UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DES SCIENCES

N° D'ORDRE
SÉRIE U N° 3

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

(MENTION SCIENCES)

PAR

M. RENÉ WEICK

Préparateur à la Faculté des Sciences

- 1 MAI 1922

1re Thèse: Contribution à l'étude de la tautomérie des acides α-cétones aromatiques: L'éther phénylpyruvique.

2e Thèse: Proposition donnée par la Faculté.

Président: M. P. TH. MULLER

Examinateurs: MM. L. HACKSPILL,
H. GAULT

STRASBOURG
IMPRIMERIE STRASBOURGEOISE
1922

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DES SCIENCES

N° D'ORDRE
SÉRIE U N° 3

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE STRASBOURG

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

(MENTION SCIENCES)

PAR

M. RENÉ WEICK

Préparateur à la Faculté des Sciences

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

1 MAI 1922

1re Thèse: Contribution à l'étude de la tautomérie des acides α-cétones aromatiques: L'éther phénylpyruvique.

2e Thèse: Proposition donnée par la Faculté.

Président: M. P. TH. MULLER

Examinateurs: MM. L. HACKSPILL, H. GAULT

STRASBOURG
IMPRIMERIE STRASBOURGEOISE
1922

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Doyen: M. P. Th. MULLER, Professeur de Chimie générale et Chimie physique.

Doyen honoraire : M. E. BATAILLON

Professeurs :

MM. A. DENJOY	Mathématiques générales
G. VALIRON	Calcul différentiel et intégral
H. VILLAT	Mécanique
M. FRÉCHET	Analyse supérieure
E. ESCLANGON	Astronomie
P. WEISS	Physique générale
H. OLLIVIER	Physique générale
E. ROTHÉ	Physique du Globe
L. HACKSPILL	Chimie minérale
H. GAULT	Chimie organique
E. TOPSENT	Zoologie et Anatomie comparée
C. HOUARD	Botanique
E. TERROINE	Physiologie générale
J. DE LAPPARENT	Pétrographie
M. GIGNOUX	Géologie et Paléontologie
E. CHATTON	Biologie générale

Secrétaire : M. A. RENARD

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON MAITRE

MONSIEUR HENRY GAULT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

HOMMAGE DE PROFONDE RECONNAISSANCE

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TAUTOMÉRIE DES ACIDES α-CÉTONES AROMATIQUES

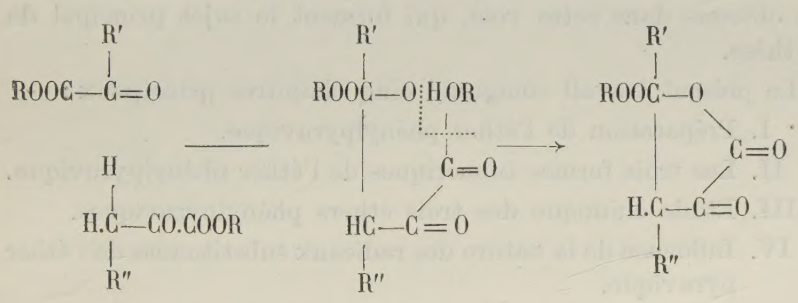
L'ÉTHER PHÉNYLPYRUVIQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548028_0018

INTRODUCTION

L'éther phénylpyruvique $C^6H^5.CH^2.CO\,COOC^2H^5$ appartient à la série des éthers α-cétoniques. Les éthers sels des α-cétomonoacides et des α-cétodiacides acycliques donnent lieu à une réaction tout à fait générale et qui a été plus spécialement étudiée par H. Gault(1). Sous l'influence de divers agents de condensation, ces éthers se lactonisent par élimination d'une molécule d'alcool entre deux molécules d'éther cétonique :



Cette lactonisation s'effectue facilement en particulier sous l'action de l'éthylate de sodium, de l'acide sulfurique, de l'acide chlorhydrique et des amines. Elle a été étudiée en détails par H. Gault sur l'éther pyruvique, les éthers α-cétoadipique, α-cétoglutarique et enfin sur l'éther α-cétosuccinique dont la transformation en lactone oxalocitrique avait été signalée dès 1895 par Wislicenus(2).

(1) *C. R.* **153**, (1911) 107; **154**, (1912) 439; **157**, (1913) 135; **158**, (1914) 632, 711; **159**, (1914) 256.— (2) *B.* **28**, 790 (1895).—

Le but initial que nous nous sommes proposé dans ce travai était d'étendre les résultats obtenus jusqu'à présent à un éther α-cétonique renfermant un radical aromatique. L'éther le plus simple qui remplisse cette condition et qui soit en même temps susceptible de se lactoniser est l'éther phénylpyruvique.

Au moment où nous avons entrepris ces recherches (1) et en raison de la difficulté que présentaient pour nous à cette époque des recherches bibliographiques complètes nous n'avions pas eu connaissance que cet éther eût été déjà préparé, alors qu'en réalité il avait été isolé en 1916 par I. Bougault (2). Nous nous sommes donc astreint à rechercher une méthode de préparation qui fournit l'éther phénylpyruvique avec un rendement permettant de l'utiliser comme matière première.

Nous avons pu réaliser cette préparation à partir de l'éther cyanophénylpyruvique $C^6H^5CH(CN).CO.COOC^2H^5$ d'une façon simple et avec un rendement très satisfaisant. Au cours de ces recherches nous avons découvert l'existence de trois formes isomériques de cet éther, dont une seule avait été déjà préparée par I. Bougault. C'est le premier exemple que l'on connaisse de l'existence de trois isomères nettement différents dans la série des éthers α-cétoniques.

Dans ces conditions, abandonnant provisoirement nos recherches sur la lactonisation de l'éther phénylpyruvique, nous avons approfondi l'étude de ses isoméries et ce sont les résultats que nous avons obtenus dans cette voie, qui forment le sujet principal de cette thèse.

Le présent travail comprend cinq chapitres principaux :

I. Préparation de l'éther phénylpyruvique.

II. Les trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique.

III. Etude chimique des trois éthers phénylpyruviques.

IV. Influence de la nature des radicaux substituants de l'éther pyruvique.

V. Etude réfractométrique des trois éthers phénylpyruviques.

Ce travail a été fait au laboratoire de chimie organique de l'Institut de Chimie de l'Université de Strasbourg sous la direction

---

(1) *A la réouverture de l'université française de Strasbourg.* — (2) *C. R.* **162**, (1916) 760.

de M. H. Gault, professeur de chimie organique. Qu'il nous soit permis d'exprimer ici à notre maître tous nos sentiments de vive reconnaissance.

Nous adressons également nos remerciements à M. P. Th. Muller, directeur de l'Institut de Chimie, pour les conseils bienveillants et éclairés qu'il n'a cessé de nous donner au cours de notre étude.

Notre reconnaissance va aussi à M. I. Bougault, professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris, qui a eu l'amabilité de mettre à notre disposition plusieurs extraits inédits de ses travaux personnels.

CHAPITRE I

Préparation de l'éther phénylpyruvique

A. Ether cyanophénylpyruvique

$$C^6H^5—\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}—CO—COOC^2H^5$$

L'éther cyanophénylpyruvique a été préparé pour la première fois par Erlenmeyer [1], qui l'a obtenu en condensant le cyanure de benzyle avec l'oxalate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium en milieu alcoolique.

Le rendement indiqué est de 55 % environ.

Nous avons réussi à améliorer ce rendement en modifiant le mode de préparation et particulièrement en augmentant la durée de réaction. Nous avons opéré dans les conditions suivantes :

Dans un ballon de 3 litres, muni d'un réfrigérant puissant, surmonté d'un tube à chlorure de calcium — le tout parfaitement sec — on introduit une molécule (23 gr.) de sodium en poudre, en suspension dans 1700 à 1800 cc. d'éther absolu. On ajoute par portions une molécule (46 gr.) d'alcool absolu et on obtient ainsi une suspension d'éthylate de sodium dans l'éther. On verse par le réfrigérant et par portions une molécule (146 gr.) d'oxalate d'éthyle. Si la réaction devient trop violente, on refroidit le ballon en le plongeant dans l'eau. Lorsqu'elle est complètement terminée, on introduit en une seule portion une molécule (118 gr.) de cyanure de benzyle. On abandonne le mélange à la température du laboratoire, en l'agitant de temps en temps, pendant 72 heures. Le sel de sodium de l'éther cyanophénylpyruvique précipité est essoré, puis dissous dans l'eau. La solution est épuisée à l'éther pour éliminer les produits non

(1) *A.* **271**, 173 (1892).

entrés en réaction. On décante la solution aqueuse et on la verse dans l'acide sulfurique 20%. L'éther cyanophénylpyruvique précipite en cristaux jaunâtres qui, essorés et lavés, fondent à 129,5°. L'éther obtenu, quoique pur, comme le montre le point de fusion, est cependant insuffisamment sec. Pour le transformer en matière directement utilisable, il suffit de le dissoudre dans l'éther et, après décantation de la couche aqueuse, de sécher la solution éthérée sur le sulfate de sodium. Par évaporation de l'éther, l'éther cyanophénylpyruvique cristallise en une masse jaunâtre fondant à 129,5° et c'est ce produit qui a servi de point de départ à tous nos essais.

Le rendement atteint 80 à 85 %.

B. Saponification de l'éther cyanophénylpyruvique par l'acide sulfurique à température ordinaire

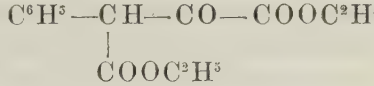
I. Acide phénylpyruvique

L'acide phénylpyruvique est connu depuis 1883. Plœchl (1), en saponifiant l'acide benzoylimidocinnamique (I) par l'acide chlorhydrique, l'a isolé pour la première fois et lui a attribué la formule d'un acide phénylglycidique (II),

(I) (II)

erreur qui fut ultérieurement rectifiée par Erlenmeyer.

L'acide phénylpyruvique a été également obtenu, suivant la méthode de Wislicenus (2), par dédoublement cétonique de l'éther phényloxalacétique



au moyen de l'acide sulfurique dilué. Erlenmeyer, en reprenant les travaux de Plœchl et en comparant les corps obtenus par ce dernier auteur et par Wislicenus, conclut à leur identité (3). Il indique dans un autre travail (4) les conditions dans lesquelles il faut se placer pour préparer l'acide phénylpyruvique à partir de l'éther cyano-

(1) *Ber.* **16,** 2817. (1883). — (2) *Ber.* **20,** 592 (1887); *A.* **333,** 228. (1904).; — (3) *A.* **271,** 174.(1892). — (4) *A.* **333,** 228, (1904).

phénylpyruvique ; en chauffant ce dernier corps pendant 12 heures à reflux avec un excès d'acide sulfurique dilué (1 acide : 2 eau), il a obtenu l'acide phénylpyruvique avec un rendement de 46,3 % (35 gr. d'acide à partir de 100 gr. d'éther cyanophénylpyruvique).

Au moment où nous avons commencé notre travail, les périodiques français parus pendant la guerre ne nous étaient pas encore accessibles. Nous n'avions donc pas connaissance des travaux effectués par I. Bougault et R. Hemmerlé sur ce même sujet (1). Ce n'est que quelques mois plus tard que nous nous sommes aperçu que la plupart des essais dont la description va suivre dans ce chapitre, avaient déjà été publiés par ces deux auteurs. Les résultats que nous avons obtenus confirment entièrement les conclusions de l'étude de I. Bougault et R. Hemmerlé. Nous croyons devoir les résumer ici, malgré l'antériorité qui existe sur un grand nombre de points, en tenant compte de ce fait qu'ils sont dus à des recherches absolument indépendantes.

Essais préliminaires. — *Essai I.* — On dissout 20 gr. d'éther cyanophénylpyruvique rigoureusement sec dans 50 gr. d'acide sulfurique (*d* : 1,85) à la température ordinaire et en évitant toute élévation de température. Pour prévenir la moindre trace d'humidité, on bouche le vase et abandonne à la température ordinaire. Au bout de trois jours, on verse sur de la glace le contenu qui s'est partiellement solidifié. Il se précipite un corps jaune, fondant à 150°, dont la solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer. Les essais de purification fractionnée dans l'eau sont restés sans résultat. Toutes les fractions nous ont fourni un corps jaunâtre qui fondait très mal entre 150° et 155°.

Essai II. — On dissout 22 gr. d'éther cyanophénylpyruvique dans 50 gr. d'acide sulfurique (*d* = 1,85) en maintenant la température à 0°. Après 12 heures, on verse le mélange sur de la glace. Il se précipite un corps jaune solide que l'on reprend directement à l'éther. La solution éthérée est lavée à l'eau et séchée sur le sulfate de sodium. Le produit solide obtenu par évaporation de l'éther est redissous dans un mélange d'éther et de benzène 1 : 1. Par filtration, on sépare une petite quantité d'un corps jaune insoluble, soluble dans le bicarbonate de potassium et fondant vers 200°. La solution éthéro-benzénique abandonne par évaporation un corps blanc jaunâtre fondant entre 150° et 160° et, après recristallisation

(1) *C. R.* **160,** (1915), 100; **162,** (1916), 758; **166** (1918), 760. *Journal de Pharm. et Chim.* (7e série) *t. X* (1914) 302. *Hemmerlé : Thèse : Sur l'acide phénylpyruvique, Paris 1917.*

dans le benzène, à 155°. La solution alcoolique de ce corps est colorée en vert par le perchlorure de fer.

Dosage de C et H du corps F. 155°. — *s* : 0,2919 gr. ; 0,2520 gr. — CO^2 : 0,5910 gr ; 0,6739 gr. — H^2O : 0,0910 gr. ; 0,0753 gr. — C % : 63,47 ; 63,96. — H % : 3,48 ; 3,34.

La recherche de l'azote a fourni un résultat négatif.

Ces chiffres ne permettent pas d'établir une formule pour ce corps.

Essai III. — On dissout 20 gr. d'éther cyanophénylpyruvique dans 50 gr. d'acide sulfurique (d = 1,85). Au bout de 12 heures, la solution, limpide au début, se prend partiellement en masse. Le produit solide est essoré et séché pendant 30 heures sur une plaque poreuse. Poids brut après séchage : 17 gr. Après recristallisation dans l'eau, le produit fond entre 149° et 150°. Sa solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer. En faisant recristalliser ce produit dans le benzène, nous avons séparé une petite quantité d'un corps difficilement soluble, fondant à 213°. Traité par l'eau à l'ébullition, le premier de ces composés perd de l'anhydride carbonique. L'analyse de la fraction la plus importante qui, après cette cristallisation, fondait à 155° a fourni les chiffres suivants :

Dosage de C et H. — *s* : 0,1952 ; 0,3101 ; 0,1981 gr. — CO^2 : 0,4507 ; 0,6985 ; 0,4640 gr. — H^2O : 0,0646 ; 0,0947 ; 0,0628 gr. — C % : 62,97 ; 61,43 ; 63,88. — H % : 3,70 ; 3,46 ; 3,50.

Dosage d'N. — *s* : 0,2494 gr. — N : 4,3 cc. (t : 15,9°) — *h* : 755 mm. (t : 18,9°) — N % : 2,01.

Au cours de cet essai, nous avons donc pu séparer le même corps F. 155° que dans l'essai II ; mais cette fois le produit renferme de l'azote. Les résultats analytiques ne concordent pas et nous pouvons conclure que les traitements II et III conduisent avant tout à des mélanges.

Essai IV. — Nous avons, dans cet essai, prolongé la durée de contact entre l'éther cyanophénylpyruvique et l'acide sulfurique, pensant pouvoir ainsi déplacer la réaction de manière qu'elle fournisse un corps unique.

On dissout 120 gr. d'éther cyanophénylpyruvique dans 300 gr. d'acide sulfurique (d = 1,85). La solution limpide se solidifie partiellement au bout de 72 heures. Après 20 jours, la masse solide est essorée et reprise à l'éther. La solution éthérée est lavée à l'eau

puis séchée sur le sulfate de sodium. Le produit solide, obtenu après évaporation de l'éther, fond très mal entre 170° et 200°. C'est très certainement un mélange. Par épuisements successifs avec plusieurs solvants, benzène à chaud, eau à la température ordinaire, eau à l'ébullition, nous avons essayé d'effectuer une séparation des divers produits formés dans la réaction.

Epuisement au benzène à chaud. — Par évaporation du benzène, nous avons obtenu des aiguilles jaunâtres, devenant blanches après deux cristallisations successives dans le chloroforme et fondant vers 160°. Les analyses ne nous ont pas fourni de chiffres concordants.

Dosage de C et H. — *s* : 0,3343 ; 0,2513 ; 0,2510 gr. — CO^2 : 0,7199 ; 0,5700 ; 0,5766 gr. — H^2O : 0,1066 ; 0,0730 ; 0,0680 gr. — C % : 58,73 ; 61,86 ; 62,65. — H % : 3,56 ; 3,25 ; 3,03.

Epuisement par l'eau à la température ordinaire. — Nous avons épuisé quatre fois. Après chaque épuisement, nous avons essoré le plus rapidement possible. Chaque filtrat reste limpide pendant quelques minutes. Dans les trois premiers, à l'exclusion du quatrième, il se forme ensuite un précipité d'aiguilles blanches jaunâtres fondant à 160°. La quantité obtenue après recristallisation dans l'eau suffisait pour en effectuer une seule analyse :

Dosage de C et H. — *s* : 0,2065 gr. — CO^2 : 0,5035 gr. — H^2O : 0,0873 gr. — C % : 66,50. — H % 4,73. Calculé pour l'acide phénylpyruvique $C^9H^8O^3$, (M : 164) C % 65,85. — H % 4,88.

Ce résultat analytique ne permet pas de conclure à l'identité des deux corps.

Epuisement par l'eau bouillante. — Toutes les solutions abandonnent par refroidissement un composé unique jaune fondant à 213°.

Ces divers essais (II, III et IV) nous montrent d'une manière certaine, que l'action de l'acide sulfurique concentré sur l'éther cyanophénylpyruvique donne naissance, dans les conditions où nous nous sommes placé, non pas à un composé unique mais bien à un mélange de corps.

Dans les essais précédents, nous avons progressivement augmenté la durée d'action de l'acide sulfurique. Dans les essais qui suivent, nous l'avons au contraire diminuée et nous sommes parvenu à distinguer les diverses phases de la réaction.

II. Amide phényloxalacétique

$$C^6H^5—CH(—CO—COOC^2H^5)—C(=O)—NH^2$$

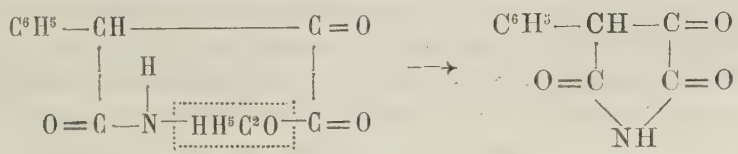
On dissout 100 gr. d'éther cyanophénylpyruvique dans 250 cc. d'acide sulfurique (d = 1,85) en refroidissant continuellement à l'aide d'un mélange réfrigérant glace et sel. Dès que la dissolution est complète, on verse la solution sulfurique sur de la glace ; il se précipite un produit jaunâtre, difficile à séparer. On reprend le tout avec une très grande quantité d'éther. La solution éthérée, lavée et séchée, puis évaporée, abandonne des cristaux blancs fondant à 108° et dont la solution alcoolique est colorée en *rouge* par le perchlorure de fer. Rendement brut 112 gr. Après recristallisation, le corps a été soumis à l'analyse.

Dosage de C et H. — s : 0,3854; 0,3294 gr. — CO^2 : 0,8650; 0,7374 gr. — H^2O : 0,2005 ; 0,1698 gr. — C % : 61,21 ; 61,05. — H % : 5,82 ; 5,76.

Dosage d'N. — s: 0,4311 gr. — N: 22,8 cc. (18,5°). — h : 754 mm. (18,5°) — N %: 5,99. Calculé pour $C^{12}H^{13}O^4N$ (M = 235), C %: 61,27 — H %: 5,53 — N % : 5,96.

La méthode de préparation, les analyses et les réactions de transformation auxquelles nous avons soumis ce produit, fixent sa constitution : c'est l'amide phényloxalacétique, que ce procédé nous permet d'obtenir à l'état de pureté absolue. Nous rappelons à ce propos, que I. Bougault (1) l'a obtenu à l'état de mélange avec l'imide phénylhydroxymaléique. Il indique en particulier comme point de fusion environ 100° (1) alors que nous avons toujours eu, après recristallisation, un point de fusion très net à 108°.

Cyclisation en imide phénylhydroxymaléique. — Maintenu pendant une heure au bain d'huile à une température de 180° à 195°, l'amide phényloxalacétique perd de l'alcool et se transforme en un corps jaune fondant à 213°, dont la solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer et que nous avons identifié avec l'amide phénylhydroxymaléique.



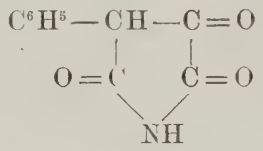
(1) *Journ. Pharm. et Chim. 7e série X.* (1914), 302.

Cette même transformation se produit si on chauffe l'amide phényloxalacétique pendant 48 heures au bain-marie avec un excès d'acide chlorhydrique dilué.

Dédoublement en amide phénylacétique. — En traitant l'amide phényloxalacétique par la potasse caustique diluée, nous avons pu la transformer en amide phénylacétique : $C^6H^5 — CH^2 — CONH^2$.

3 gr. d'amide phényloxalacétique sont dissous dans 1,5 gr. de potasse caustique (en solution 1/10). Au bout de peu de temps la solution rouge orangée commence à cristalliser. Après 12 heures, on sépare par essorage les cristaux blancs qui se sont formés. Ils fondent à 154° et ce point de fusion se maintient après mélange avec l'amide phénylacétique témoin.

III. Imide phénylhydroxymaléique



Au cours de la réaction de l'acide sulfurique sur l'éther cyanophénylpyruvique, nous avons isolé dans les dernières eaux d'épuisement du mélange un produit jaune fondant à 213° (voir plus haut) qui, soluble dans le carbonate et le bicarbonate de sodium, est reprécipité de ces solutions alcalines par les acides minéraux.

Dosage de C et H. — s : 0,2013 gr. — CO^2 : 0,4686 gr. — H^2O : 0,0759 gr. — C % : 63,49 — H % : 4,22.

Dosage d' N. — s : 0,2410 gr. — N : 15,8 cc. (18,1°) — *h* : 749,2 mm (18,1°) — N % : 7,41. Calculé pour $C^{10}H^7O^3N$ (M = 189) C % : 63,49 — H % : 3,71 — N % : 7,41.

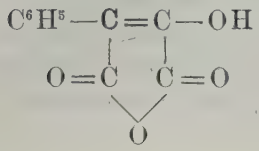
Ces résultats analytiques nous permettent de rapprocher ce corps de l'imide phénylhydroxymaléique.

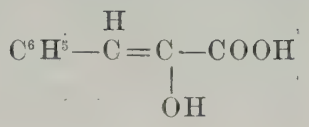
Toutes les propriétés de ce composé correspondent d'ailleurs aux propriétés du produit que Volhard et Henke ont obtenu en traitant à l'ébullition l'éther cyanophénylpyruvique en solution alcoolique par l'acide chlorhydrique aqueux[1]. Sa constitution est nettement établie et il s'agit bien de l'imide phénylhydroxymaléique.

---

(1) *A.* **282**, 77 (1894).

IV. Anhydride phényloxalacétique et acide phénylpyruvique

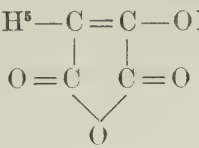




On dissout, en refroidissant par un mélange de glace et de sel, 5 gr. d'éther cyanophénylpyruvique dans 15 gr. d'acide sulfurique (*d* : 1,85). Après 18 heures, le mélange est directement repris à l'éther en évitant tout traitement par l'eau. Il reste un produit blanc insoluble que nous avons reconnu être du sulfate d'ammonium. La solution éthérée, lavée à l'eau glacée jusqu'à disparition de la réaction de l'acide sulfurique, puis séchée sur le sulfate de sodium et enfin évaporée, nous a fourni un produit solide jaune fondant vers 160°. En traitant ce corps par le chloroforme à l'ébullition, il se sépare une petite quantité de l'imide phénylhydroxymaléique (F : 213°) peu soluble, la solution chloroformique abandonnant elle-même par refroidissement une petite quantité de ce même produit. Après séparation et évaporation du chloroforme, on obtient comme résidu un corps jaune exempt d'azote, fondant à 160°, qui après une deuxième cristallisation, a été soumis à l'analyse.

Dosage de C et H. — *s* : 0,2283 gr. — CO^2 : 0,5296 gr. — H^2O 0,0729 gr. — C % : 63,26 — H % 3,57. Calculé pour $C^{10}H^6O^4$ (M = 190) C % : 63,15 ; H % : 3,16.

Ces chiffres conduisent à attribuer à ce corps la formule de l'anhydride phényloxalacétique :



formule vérifiée par ses propriétés chimiques.

Si on traite cet anhydride par l'eau à l'ébullition, il perd de l'anhydride carbonique et se transforme en un produit incolore à réaction acide, fondant à 160°. Ce point n'est pas modifié par mélange avec un échantillon d'acide phénylpyruvique.

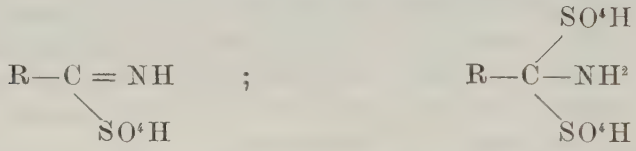
La semicarbazone correspondante fond à 180°, point de fusion de la semicarbazone de l'acide phénylpyruvique.

La saponification de l'éther cyanophénylpyruvique par l'acide sulfurique concentré à température ordinaire fournit donc essentiellement deux composés : l'imide phénylhydroxymaléique et l'anhydride phényloxalacétique. En traitant ce dernier corps par l'eau, on le transforme facilement en acide phénylpyruvique. La méthode de séparation de l'acide et de l'imide phénylhydroxymaléique a été mise au point par R. Hemmerlé(1).

V. Théorie de la saponification de l'éther cyanophénylpyruvique par l'acide sulfurique à température ordinaire

Action de l'acide sulfurique concentré

I. Bougault en donnant une théorie de cette saponification (2) admet l'existence de produits intermédiaires de fixation de l'acide sulfurique sur l'éther cyanophénylpyruvique tels que :



En traitant par l'*eau* la solution sulfurique de l'éther cyanophénylpyruvique qui renferme ces produits intermédiaires, il a isolé l'anhydride phényloxalacétique et l'acide phénylpyruvique; en la traitant par *l'alcool éthylique*, il a obtenu l'amide phényloxalacétique et l'imide phénylhydroxymaléique. Nous avons préparé nous même tous ces corps en traitant la solution sulfurique de l'éther cyanophénylpyruvique uniquement par l'eau.

Pour nous rendre compte de la marche de la réaction, nous avons cherché à obtenir ces produits de saponification en partant non plus de l'éther cyanophénylpyruvique lui-même, mais de l'amide phényloxalacétique et de l'imide phénylhydroxymaléique.

Action de l'acide sulfurique concentré sur l'amide phényloxalacétique

Nous avons employé l'amide préparée d'après la méthode indiquée ci-dessus sans purification préalable et après l'avoir séchée 24 heures sur l'acide sulfurique dans le vide ; elle fond dans ces conditions à 100° ; sa solution alcoolique est colorée en rouge cerise par le perchlorure de fer.

---

(1) *Thèse page 7.* — (2) *Journ. Pharm. et Chim.* (*7 série*), *X.* (1914) 302

On dissout dans 15 gr. d'acide sulfurique concentré (d : 1,85) 5 gr. d'amide phényloxalacétique en prenant toutes les précautions nécessaires pour éviter une élévation de température et une absorption d'humidité par l'acide sulfurique. Après dissolution complète, on abandonne la solution dans une fiole bien bouchée pendant 2 heures à la température du laboratoire (20°) et on la verse ensuite sur de la glace. Il se précipite un corps jaune qui, essoré, fond à 210° (3 gr.) et après recristallisation dans l'eau, à 213°. Sa solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer. C'est l'imide phénylhydroxymaléique.

Action de l'acide sulfurique concentré sur l'imide phénylhydroxymaléique

On ajoute à 30 gr. d'acide sulfurique (d : 1,85) 20 gr. d'imide phénylhydroxymaléique rigoureusement sèche qui, dans ces conditions, ne se dissout que partiellement. On abandonne pendant 16 heures le mélange dans une fiole bien bouchée à la température du laboratoire. On le verse ensuite sur de la glace. Il se précipite un corps jaune solide que l'on sépare par essorage. On recupère ainsi 10 gr. d'imide phénylhydroxymaléique non transformée. Dans le filtrat, coloré en brun rouge, nous n'avons pu isoler aucun des produits de saponification de l'amide phényloxalacétique. Le produit brun rouge est très visqueux et résulte probablement d'une décomposition complète de l'imide phénylhydroxymaléique.

Ces deux essais nous prouvent que l'imide phénylhydroxymaléique prend naissance à partir de l'amide phényloxalacétique, fait d'ailleurs signalé par I. Bougault [1], et qu'elle est, d'autre part, un produit final de la saponification de l'éther cyanophénylpyruvique par l'acide sulfurique concentré.

Action de l'acide sulfurique dilué (99 : 1)

Nous avons voulu nous rendre compte — sans chercher à approfondir provisoirement cette étude — jusqu'à quel point une dilution de l'acide sulfurique pouvait modifier les résultats de saponification de l'éther cyanophénylpyruvique.

Dans les essais qui suivent, nous avons employé un acide sulfurique faiblement dilué : 99 gr. H^2SO^4 (d : 1,85) et 1 gr. H^2O.

---

[1] *Journ. de Pharm. et Chim.* (*7e série*), *X.* (1914) 307.

Action de l'acide sulfurique dilué (99:1) sur l'éther cyanophénylpyruvique

On dissout 10 gr. d'éther cyanophénylpyruvique en évitant toute élévation de température, dans 30 gr. d'acide sulfurique dilué. Immédiatement après dissolution, on verse une petite quantité de la solution obtenue sur de la glace. L'amide phényloxalacétique se précipite. — (F. brut: 100°; la solution alcoolique est colorée en rouge cerise par le perchlorure de fer ; l'eau à l'ébullition ne donne aucun dégagement d'anhydride carbonique). — On abandonne le reste de la solution pendant 15 heures dans un vase bien bouché à la température du laboratoire. On la verse alors sur de la glace ; il se précipite un corps jaune citron qu'on essore rapidement. Le produit brut fond très mal vers 98°. Il renferme des traces d'azote ; sa solution alcoolique est colorée en rouge brun sale par le perchlorure de fer. Chauffé avec de l'eau à l'ébullition, le produit dégage de l'anhydride carbonique ; dans la solution aqueuse cristallise un corps blanc jaunâtre qui, en milieu alcoolique, est coloré en vert par le perchlorure de fer. Après une deuxième cristallisation dans l'eau, son point de fusion est de 157° : c'est l'acide phénylpyruvique. Si on abandonne à l'air le corps jaune citron obtenu par essorage (F : 98°), il perd de l'anhydride carbonique ; après liquéfaction partielle intermédiaire, il repasse à l'état solide pâteux. Le nouveau produit fond vers 120°. Il se dissout dans l'eau à l'ébullition en dégageant une petite quantité d'anhydride carbonique. Dans la solution aqueuse on observe une cristallisation d'acide phénylpyruvique (F : 157°).

Au cours de cet essai, nous n'avons pu isoler ni l'amide phényloxalacétique ni l'imide phénylhydroxymaléique dans le produit brut obtenu par essorage, quoique nous eussions décelé l'azote en traces par la réaction du sodium.

Nous sommes donc conduit à admettre que le produit obtenu par saponification de l'éther cyanophénylpyruvique à l'aide d'acide sulfurique dilué, est constitué en majeure partie par l'anhydride phényloxalacétique.

Action de l'acide sulfurique dilué (99:1) sur l'amide phényloxalacétique

On dissout dans 30 gr. d'acide sulfurique dilué 10 gr. d'amide phényloxalacétique. On abandonne la solution dans un vase bien bouché à la température du laboratoire pendant 15 heures. On la verse alors sur de la glace. Il se précipite un corps jaune citron qu'on

essore. Le produit brut fond à 98° environ. Traité par l'eau à l'ébullition, il perd de l'anhydride carbonique et se transforme intégralement en acide phénylpyruvique.

La fraction principale du produit précipité par la glace est donc constituée par de l'anhydride phényloxalacétique.

Action de l'acide sulfurique dilué (99 : 1) sur l'imide phénylhydroxymaléique

On ajoute à température ordinaire à 30 gr. d'acide sulfurique dilué 10 gr d'imide phénylhydroxymaléique qui ne se dissout que partiellement. On abandonne le mélange pendant 15 heures à la température du laboratoire dans une fiole bien bouchée. On le verse alors sur de la glace. On essore le produit jaune qui s'est précipité et qui est constitué intégralement par l'imide phénylhydroxymaléique. F. brut : 210°, après recristallisation dans l'eau, 213°.

Conclusions

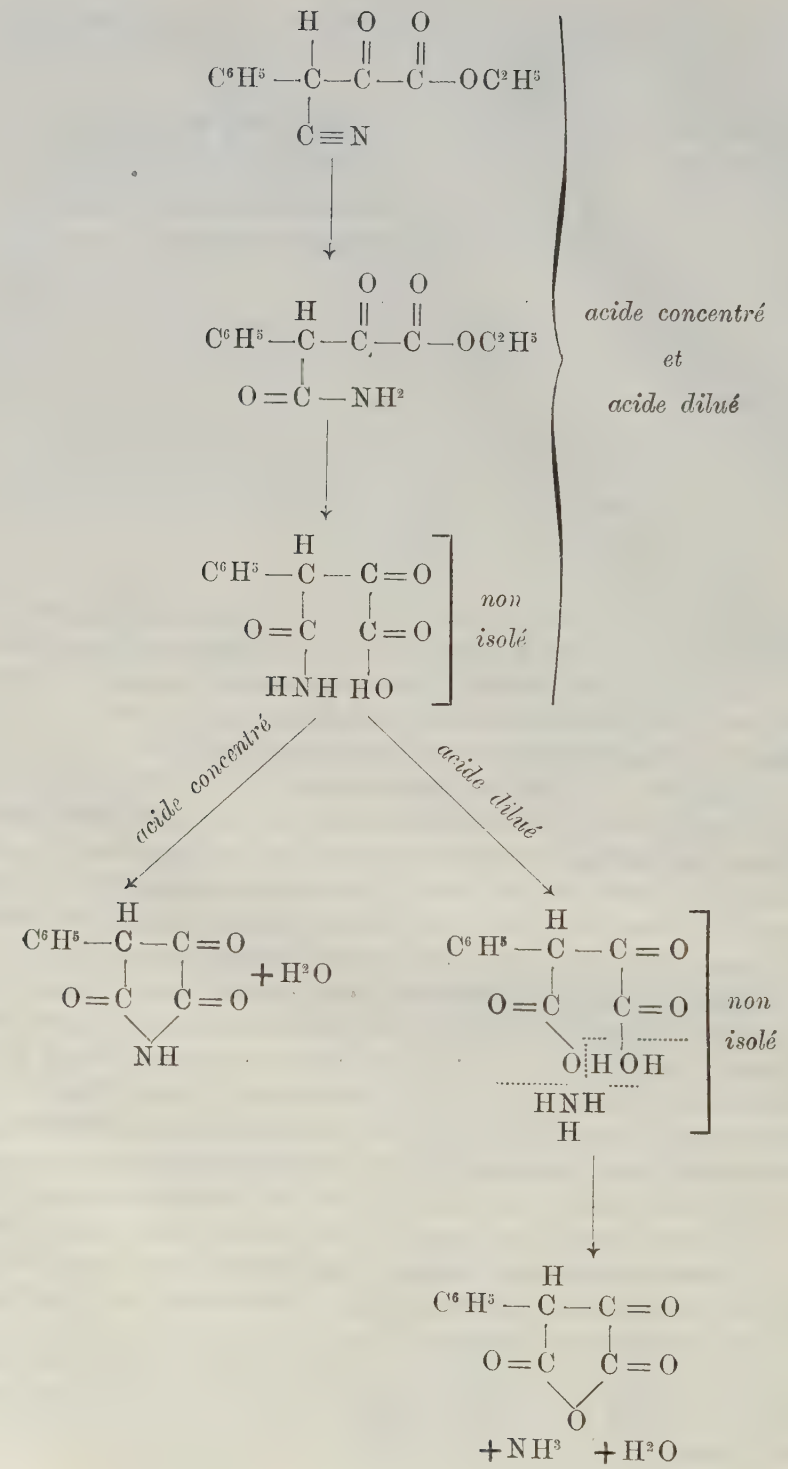
Les essais de saponification de l'éther cyanophénylpyruvique au moyen de l'acide sulfurique nous ont fourni les résultats suivants :

L'amide phényloxalacétique est le premier produit de saponification qu'on puisse isoler dans cette réaction, aussi bien avec l'acide sulfurique concentré qu'avec l'acide sulfurique dilué.

Dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, l'anhydride phényloxalacétique ne peut pas être préparé à partir de l'imide phénylhydroxymaléique ; celle-ci restant stable vis-à-vis de l'acide sulfurique soit concentré soit dilué, nous sommes conduit à admettre qu'elle constitue un produit *final* de la réaction de l'acide sulfurique sur l'éther cyanophénylpyruvique.

L'amide phényloxalacétique, par contre, réagit d'une façon nettement différente avec l'acide sulfurique concentré ou dilué. L'acide concentré fournit, après une durée de contact de deux heures seulement, l'imide phénylhydroxymaléique ; avec l'acide dilué le produit principal de la réaction est l'anhydride phényloxalacétique. L'influence de la concentration de l'acide sulfurique sur la marche de la réaction ressort donc d'une façon très nette de nos essais.

L'acide sulfurique concentré (d : 1,85), après saponification de la fonction éther de l'amide phényloxalacétique, réagit ensuite comme déshydratant sur ce produit intermédiaire en fournissant l'imide phénylhydroxymaléique, tandis que l'acide dilué saponifie la fonction éther en hydratant en même temps la fonction amide ; ensuite il enlève à ce produit intermédiaire et non isolé une molécule d'ammoniac avec déshydratation simultanée :


acide concentré
et
acide dilué
non
isolé
acide concentré
acide dilué
+ H²O
non
isolé
+ NH³ + H²O

Quel que soit le mécanisme réel de l'action de l'acide sulfurique sur l'éther cyanophénylpyruvique (voir plus haut théorie de I. Bougault, page 18) il est certain que la concentration de l'acide joue un rôle très important ; elle nous semble influencer la réaction dès le début. En raison de la faible dilution de l'acide employé dans nos essais, nous pensons que même de très petites quantités d'humidité absorbée par l'acide sulfurique concentré au cours de la réaction peuvent en modifier profondément les résultats.

Par contre, l'eau employée pour la précipitation des produits de saponification ne nous paraît exercer aucune influence sur la réaction. Nous croyons devoir admettre que les produits obtenus préexistent tels quels dans la solution sulfurique et que l'eau n'a d'autre action que de les rendre insolubles.

C. Saponification de l'éther cyanophénylpyruvique par l'acide sulfurique à température élevée. — Éther phénylpyruvique

L'éther phénylpyruvique a été préparé pour la première fois par I. Bougault (1), qui a décrit le mode opératoire suivant (2) :

0,5 gr. d'anhydride phényloxalacétique et 0,3 cc. d'alcool absolu sont chauffés un quart d'heure en tube scellé au bain-marie bouillant. On précipite par une solution d'acétate de soude ; on amorce et on obtient l'éther phénylpyruvique sous forme cristallisée. F. brut 45°.

R. Hemmerlé (3) a préparé l'éther phénylpyruvique à partir du phénylpyruvate de sodium : 30 gr. de phénylpyruvate de sodium sont additionnés de 100 cc. d'alcool éthylique et de 9 cc. d'acide sulfurique concentré. On porte à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant deux heures, puis on précipite par 300 à 400 cc. d'eau. Généralement l'éther qui s'est précipité à l'état huileux cristallise au bout de peu de temps en longues et fines aiguilles. Les premières fractions précipitées par l'eau sont colorées en jaune brunâtre; elles sont souvent impures et cristallisent difficilement, mais les cristaux formés ensuite dans les eaux mères sont incolores et très purs. L'éther phénylpyruvique fond à 45°. R. Hemmerlé lui a attribué la formule $C^6H^5—CH=C(OH)—COOC^2H^5$; le seul dérivé qu'elle en a préparé est la combinaison bisulfitique (4).

Nous avons nous-même, dans nos premiers essais et indépendamment de I. Bougault, préparé l'éther phénylpyruvique par une méthode tout à fait analogue à celle qu'il avait indiquée.

---

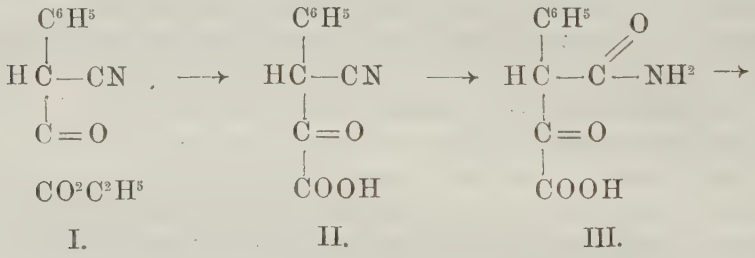
(1) *C. R.* **162**, (1916) *760.* — (2) *Indication personnelle.* — (3) *Thèse page 20.* (4) *Thèse page 21.*

La préparation et la purification de l'anhydride phényloxalacétique et du phénylpyruvate de sodium et leur transformation en éther phénylpyruvique étant assez pénibles et ne s'effectuant qu'avec des rendements peu satisfaisants, les deux méthodes précédentes ne pouvaient être employées pour l'obtention de grandes quantités d'éther phénylpyruvique. Nous avons réussi, par contre, en traitant l'éther cyanophénylpyruvique non plus directement par l'acide sulfurique à la température et la pression ordinaire, mais en présence d'un excès d'alcool absolu à température élevée et à l'autoclave, à préparer directement l'éther phénylpyruvique avec des rendements tout à fait satisfaisants.

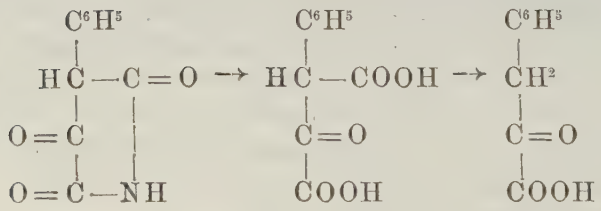
La méthode que nous allons décrire est facile à mettre en œuvre ; elle fait de l'éther phénylpyruvique une matière première aisément abordable.

I. Obtention de l'éther phénylpyruvique

Erlenmeyer (1) a indiqué pour la saponification de l'éther cyanophénylpyruvique la série de réactions suivantes :



I. II. III.



IV. V. VI.

R. Hemmerlé en faisant remarquer que les produits II, III et IV ne sont pas connus, rejette cette hypothèse et, se basant sur les

(1) *A.* **333**, 230 (1904).

travaux de I. Bougault (1) qui a pu isoler dans cette réaction l'anhydride phényloxalacétique, elle admet la formation intermédiaire de ce dernier composé.

Nous ralliant tout d'abord à cette manière de voir, nous avons pensé que la saponification de l'éther cyanophénylpyruvique en anhydride phényloxalacétique et l'éthérification de ce dernier corps en éther phénylpyruvique pourraient être réalisées simultanément en une phase unique. Nos premiers essais ont confirmé, sinon l'hypothèse initiale elle-même, du moins nos prévisions en ce qui concerne les résultats de la réaction et il est spécialement intéressant de noter que le traitement à l'acide sulfurique et à l'alcool ne fournit pas trace d'éther phényloxalacétique, dont on eût pu attendre la formation :

$$C^6H^5—CH(C\equiv N)—CO—CO^2C^2H^5 \longrightarrow C^6H^5—CH(CO^2C^2H^5)—CO—CO^2C^2H^5$$

En vue d'obtenir le rendement maximum en éther phénylpyruvique, nous avons institué toute une série d'essais en modifiant progressivement et successivement les conditions d'expérience. Les résultats obtenus nous ont conduit à proposer une interprétation nouvelle de cette réaction.

Nous avons chauffé à l'autoclave un mélange d'éther cyanophénylpyruvique, d'alcool éthylique absolu et d'acide sulfurique concentré (*d* : 1,85). Les poids respectifs et les conditions exactes de la réaction sont indiqués à propos de chaque essai.

Série A. — Ether cyanophénylpyruvique, alcool absolu et acide sulfurique concentré (traces)

Essai I. — 20 gr. d'éther cyanophénylpyruvique sont dissous dans 40 gr. d'alcool absolu ; on ajoute 5 gouttes d'acide sulfurique et on porte la solution pendant une demi-heure à l'autoclave à 140°. Après refroidissement, le mélange est versé dans l'eau : il se précipite le produit initial.

Essai II. — Essai identique au précédent sauf en ce qui concerne la durée du chauffage. On chauffe une heure à 140°. Après refroidissement, on observe la séparation d'une huile que l'on verse dans l'eau. On épuise à l'éther, on lave la solution éthérée à l'eau, avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, puis à l'acide sulfurique étendu et enfin à l'eau. La solution éthérée

(1) *Thèse page 20.*

abandonne après séchage sur le sulfate de sodium anhydre une pâte huileuse renfermant encore de l'azote.

Série B. — Ether cyanophénylpyruvique, alcool absolu et acide sulfurique concentré (1 gramme)

Essai III. — 20 gr. d'éther cyanophénylpyruvique sont chauffés une demi-heure à 140° avec 40 gr. d'alcool absolu et 1 gr. d'acide sulfurique. On verse après refroidissement le mélange dans l'eau glacée : on recueille uniquement le produit initial.

Essai IV. — Essai identique au précédent, mais la durée de chauffage à 140° est portée à une heure. Par refroidissement, il se sépare 0,4 gr. de cristaux incolores constitués par du sulfate d'ammonium pur que l'on élimine par essorage. Le filtrat est versé dans l'eau. Il se précipite un solide que l'on reprend à l'éther ; la solution éthérée, lavée à l'eau puis avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, est séchée et évaporée ; elle abandonne finalement 5 gr. d'éther phénylpyruvique brut. La solution carbonatée précipite par acidification à l'acide sulfurique 20 % un mélange d'éther cyanophénylpyruvique et d'imide phénylhydroxymaléique.

Essai V. — Essai identique au précédent, mais on chauffe une heure et demie à 140°. On isole ainsi par refroidissement 0,5 gr. de sulfate d'ammonium. La solution carbonatée sépare uniquement l'imide phénylhydroxymaléique. La solution éthérée renferme 5 gr. d'éther phénylpyruvique brut.

Série C. — Ether cyanophénylpyruvique (1 molécule), alcool absolu et acide sulfurique concentré ($^1/_2$ molécule)

Essai VI. — On chauffe une heure à 140° 20 gr. d'éther cyanophénylpyruvique (1 mol.), 40 gr. d'alcool absolu et 4,5 gr. d'acide sulfurique (1 /2 mol.). Après refroidissement complet, on observe une pression assez élevée dans l'autoclave, pression due à la formation d'anhydride carbonique (identifié par l'eau de baryte). Par essorage, on sépare 4 gr. de sulfate d'ammonium mélangé d'une petite quantité d'imide phénylhydroxymaléique. Le filtrat, traité par l'eau et une solution de bicarbonate de potassium, fournit 9 gr. d'éther phénylpyruvique brut. La solution carbonatée renferme 7 gr. d'imide phénylhydroxymaléique.

Essai VII. — Dans cet essai, nous avons chauffé 2 heures à 140°. En partant de 15 gr. d'éther cyanophénylpyruvique et 3,4 gr. d'acide sulfurique, nous avons obtenu 7 gr. d'éther phénylpyruvique brut

mélangé avec une très faible quantité d'un produit solide jaune non identifié. Le poids de l'imide phénylhydroxymaléique est de 3,5 gr.

Essai VIII. — Essai identique au précédent, mais on chauffe une heure à 160°. On obtient 4 gr. de sulfate d'ammonium et 7 gr. d'éther phénylpyruvique brut renfermant 3 gr. d'un produit solide fondant mal vers 220°. Le poids de l'imide phénylhydroxymaléique est de 3 gr.

Série D. — Ether cyanophénylpyruvique (1 molécule), alcool absolu et acide sulfurique concentré (1 molécule)

Essai IX. — On dissout 80 gr. d'éther cyanophénylpyruvique (1 mol.) dans 160 gr. d'alcool absolu et 36,2 gr. d'acide sulfurique (1 mol.). On chauffe la solution une heure à 130°. On observe, après refroidissement, la présence d'une couche de sulfate d'ammonium cristallisé au fond du vase à précipiter. Le mélange est repris à l'eau et épuisé à l'éther. La solution éthérée abandonne, après lavage avec une solution de bicarbonate de potassium, 37 gr. d'éther phénylpyruvique brut. La solution éthérée précipite par acidification 20 gr. d'imide phénylhydroxymaléique.

Essai X. — On chauffe le mélange trois quarts d'heure à 140°. En partant de 65 gr. d'éther cyanophénylpyruvique et de 29,2 gr. d'acide sulfurique, on obtient 37 gr. d'éther phénylpyruvique brut. La quantité d'imide phénylhydroxymaléique formée n'a pas été déterminée.

Essai XI. — On chauffe une heure à 140° un mélange de 80 gr. d'éther cyanophénylpyruvique, 160 gr. d'alcool absolu et 36,2 gr. d'acide sulfurique ; on obtient 40 gr. d'éther phénylpyruvique brut et 25 gr. d'imide phénylhydroxymaléique.

Essai XII. — Essai identique au précédent, mais on chauffe une heure à 150°. On recueille 52 gr. d'éther phénylpyruvique brut. Le poids d'imide phéylhydroxymaléique n'a pas été déterminé.

Essai XIII. — Essai identique au précédent, mais on chauffe deux heures à 150°. On obtient 52 gr. d'éther phénylpyruvique brut à côté d'une certaine quantité d'imide phénylhydroxymaléique non déterminée.

Série E. — Ether cyanophénylpyruvique (1 molécule), alcool absolu et acide sulfurique concentré ($1^1/_2$ molécule)

Essai XIV. — On chauffe à 140° pendant une demi-heure 80 gr. d'éther cyanophénylpyruvique (1 mol.) avec 160 gr. d'alcool absolu

et 54,3 gr. d'acide sulfurique (1 mol. 1/2). On obtient 43 gr. d'éther phénylpyruvique brut et 23 gr. d'imide phénylhydroxymaléique.

Essai XV. — Essai identique au précédent, mais on chauffe trois quarts d'heure à 140°. On obtient 57 gr. d'éther phénylpyruvique brut. La quantité d'imide phénylhydroxymaléique n'a pas été déterminée.

Discussion des résultats obtenus dans ces divers essais

Séries A et B. — Essais I à IV. — On retrouve en fin d'opération tout ou partie de l'éther cyanophénylpyruvique mis en réaction.

Essai V. — A côté d'une faible quantité d'éther phénylpyruvique, on recueille une quantité considérable d'imide phénylhydroxymaléique, composé isolé d'ailleurs en plus ou moins forte proportion dans tous les autres essais.

Série C. — Essais VI à VIII. — L'influence de la température ou de la durée de chauffage sur le rendement en éther phénylpyruvique brut est pratiquement nulle.

Serie D. — Essais IX à XIII. — Les essais de cette série, comparés à ceux de la série C, montrent une amélioration du rendement due à l'augmentation de la quantité d'acide sulfurique mise en jeu. En faisant varier la température de 130° à 150°, on augmente le rendement en huile brute (Essais IX, XI, XII). Il en est de même si l'on prolonge la durée de chauffage pour une même température (Essais X et XI ; XII et XIII).

Série E. — L'augmentation de la quantité d'acide sulfurique améliore le rendement brut. Il en est de même lorsqu'on prolonge la durée du chauffage en se maintenant d'autre part dans les conditions de cette série d'essais. L'augmentation du rendement dans la série E par rapport à la série D est très nette.

Par contre, si l'on purifie l'éther phénylpyruvique brut obtenu dans ces divers essais, on constate que le rendement en éther *pur* atteint le maximum lorsqu'on se place dans les conditions de l'essai XI. Dans tous les autres cas, il se produit des réactions accessoires dues soit à une température trop élevée (essais XII et XIII), soit à un excès d'acide sulfurique (essais XIV et XV).

II. Préparation de l'éther phénylpyruvique

a) Ether cyanophénylpyruvique, alcool absolu et acide sulfurique concentré

En tenant compte de ces observations, nous avons adopté pour préparer l'éther phénylpyruvique le mode opératoire suivant:

On chauffe à l'autoclave à 140° pendant une heure un mélange de 80 gr. (1 mol.) d'éther cyanophénylpyruvique rigoureusement sec avec 160 gr. d'alcool éthylique absolu et 36,2 gr. (1 mol.) d'acide sulfurique (*d* : 1,85). Après refroidissement, on reprend le mélange par l'eau sans qu'il soit nécessaire de séparer le sulfate d'ammonium qui s'est déposé en gâteau cristallisé au fond du récipient. On épuise à l'éther, on lave la solution éthérée à l'eau, avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, puis à l'acide sulfurique 20 % et enfin à l'eau. On sèche sur le sulfate de sodium anhydre. Par évaporation de l'éther, on obtient 40 gr. d'éther phénylpyruvique brut sous forme d'une huile brune claire mobile. Dans la solution bicarbonatée, on précipite par l'acide sulfurique dilué 25 gr. d'imide phénylhydroxymaléique.

b) Imide phénylhydroxymaléique, alcool absolu et acide sulfurique concentré

Comme nous l'avons indiqué plus haut, on obtient dans tous les essais de préparation de l'éther phénylpyruvique une proportion variable d'imide phénylhydroxymaléique. Ce composé peut prendre naissance soit à la suite d'une réaction accessoire ou bien comme produit intermédiaire.

Pour élucider cette question, nous avons soumis l'imide phénylhydroxymaléique à des essais successifs.

1. Dans le premier essai, nous avons fait subir à l'imide phénylhydroxymaléique le même traitement que l'éther cyanophénylpyruvique — c'est-à-dire action de l'alcool absolu à l'autoclave en présence d'acide sulfurique concentré.

On chauffe 55 gr. (1 mol.) d'imide phénylhydroxymaléique rigoureusement sèche avec 110 gr. d'alcool absolu et 28,7 gr. (1 mol.) d'acide sulfurique concentré à 140° à l'autoclave pendant une heure. Après refroidissement, on reprend par l'eau sans séparer les cristaux qui recouvrent le fond du récipient et qui ne sont autres que du sulfate d'ammonium. On épuise à l'éther et lave la solution éthérée successivement à l'eau, avec une solution saturée de bicarbonate

de potassium, à l'acide sulfurique 20 %, à l'eau et on sèche enfin sur le sulfate de sodium anhydre. Par évaporation de l'éther, on obtient 48 gr. d'une huile brun clair qui est de l'éther phénylpyruvique brut.

2. Nous avons vérifié d'autre part, en effectuant la saponification en deux phases, que l'imide phénylhydroxymaléique constitue réellement un produit intermédiaire de la formation de l'éther phénylpyruvique.

On chauffe 40 gr. d'éther cyanophénylpyruvique (1 mol.) avec 18,1 gr. d'acide sulfurique (*d* : 1,85) (1 mol.) une demi-heure à la température de 140°. Après refroidissement et évaporation de l'alcool au bain-marie dans le vide, on recueille un corps solide jaune, fondant à 213°, constitué *uniquement* par l'imide phénylhydroxymaléique. En rajoutant 80 gr. d'alcool absolu dans le vase à précipiter et en continuant à chauffer une demi-heure à l'autoclave à 140° on obtient, comme les essais antérieurs le faisaient prévoir, 20 gr. d'éther phénylpyruvique brut et 8 gr. d'imide non transformée.

c) *Ether cyanophénylpyruvique, alcool absolu et acide sulfurique dilué (99 : 1)*

On ajoute à 20 gr. d'éther cyanophénylpyruvique (1 mol.), 9 gr. d'acide sulfurique dilué. On mélange soigneusement et abandonne dans un récipient hermétiquement fermé pendant 24 heures à la température du laboratoire. On ajoute ensuite 40 gr. d'alcool absolu et on chauffe le mélange à l'autoclave pendant une heure à 140°. Après refroidissement, on reprend à l'éther, lave à l'eau, avec une solution de bicarbonate de potassium, à l'acide sulfurique 20 % et une dernière fois à l'eau. On sèche la solution éthérée et on obtient, par évaporation de l'éther, 14 gr. d'éther phénylpyruvique brut (91 % de la théorie). Dans la solution bicarbonatée, on précipite par acidification à l'acide sulfurique 3 gr. de l'imide phénylhydroxymaléique (sèche).

III. Purification de l'éther phénylpyruvique

L'éther phénylpyruvique obtenu par la méthode que nous venons de décrire, a été soumis à une purification par distillation fractionnée sous pression réduite.

En distillant sous une pression de 15 mm. avec une colonne Vigreux de 7 chicanes, on recueille entre 90° et 148° quelques grammes d'une huile mobile jaunâtre, dont nous avons provisoirement négligé

l'étude. La fraction principale de 148° à 162° renferme *l'éther phénylpyruvique*. Entre 162° et 170°, passent quelques gouttes d'une huile jaune très visqueuse. Dans le ballon de distillation reste une résine brune, dont la quantité varie d'après les conditions de préparation de l'éther phénylpyruvique à l'autoclave.

Comme nous l'avons déjà mentionné (page 28), le rendement maximum en éther phénylpyruvique *pur* ne correspond pas au rendement maximum en éther *brut*. Nous avons obtenu pour 80 gr. d'éther cyanophénylpyruvique préparé suivant l'essai XII (1 mol. d'éther cyanophénylpyruvique, 1 mol. H^2SO^4, une heure à 150°) 52 gr. d'éther brut, suivant l'essai XV (1 mol. d'éther cyanophénylpyruvique, 1 mol. 1/2 H^2SO^4, trois quarts d'heure à 140°) 57 gr. d'éther brut, suivant l'essai XI (1 mol. d'éther cyanophénylpyruvique, 1 mol. H^2SO^4, 1 heure à 140°) 40 gr. d'éther brut seulement. Mais en soumettant 25 gr. d'éther obtenu dans l'essai XII à la distillation fractionnée que nous venons de décrire, nous avons recueilli 15 gr. de la fraction 148° à 162°, qui renferme l'éther pur ; 22 gr. de l'essai XV nous ont fourni pour la même fraction 14 gr., tandis que 40 gr. de l'essai XI nous ont fourni pour le même intervalle de température 35 gr. d'éther pur. Le rendement en éther pur calculé en partant de l'éther brut est donc pour l'essai XII de 70 %, pour l'essai XV 63,6 %, pour l'essai XI de 87,5 %.

Le rendement en éther phénylpyruvique pur préparé suivant la méthode que nous avons adoptée, est donc de 35 gr. pour 80 gr. d'éther cyanophénylpyruvique, ce qui correspond à un rendement de 49,4 %. Si l'on tient compte des 25 gr. d'imide phénylhydroxymaléique qui, prenant naissance au cours de cette même réaction, correspondent à 25,5 gr. d'éther cyanophénylpyruvique et peuvent être transformés à leur tour en éther phénylpyruvique, *le rendement total en éther phénylpyruvique pur s'établit à* 72,6 %.

En soumettant à l'analyse l'huile brute après traitement au bicarbonate de potassium, nous avons obtenu les résultats suivants :

Dosage de C et H. — *s* : 0,2570 gr. — CO^2 : 0,6487 gr. — H^2O : 0,1499 gr. — C % : 68,86 — H % : 6,52 — Calculé pour l'éther phénylpyruvique $C^{11}H^{12}O^3$ (M. = 192) C % : 68,75 ; H % : 6,25.

La concordance des teneurs en carbone et hydrogène pour un produit non distillé est satisfaisante, mais en purifiant l'éther brut par distillation fractionée, il nous est resté toujours un produit visqueux, qui, à la température de 190° sous 15 mm., commençait

à se décomposer. Ce résidu est d'autant plus important que la température de la réaction à l'autoclave dépasse plus notablement 140°. On est donc conduit à admettre que ce résidu est constitué par des produits de polymérisation de l'éther phénylpyruvique qui prennent naissance, non pas au cours de la distillation, mais bien pendant le traitement à l'autoclave.

L'éther phénylpyruvique recueilli à la première distillation entre 148° et 162° sous 15 mm. et soumis à un nouveau fractionnement passe sous 15 mm. à la température de 154,5° sans aucune décomposition. Le produit obtenu de cette façon a été analysé. Les résultats correspondent à la formule de l'éther phénylpyruvique:

Dosage de C et H. — *s* : 0,2183 et 0,2452 gr. — CO^2 : 0,5518 et 0,6165 gr. — H^2O : 0,1196 et 0,1481 gr. — C % : 68,93 et 68,57 — H % : 6,13 et 6,75 — Calculé : C % : 68,75 — H % : 6,25.

CHAPITRE II

Existence, obtention et transformations réciproques des trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique

A. Existence et obtention

Obtention à partir de l'anhydride phényloxalacétique

Comme nous l'avons déjà indiqué (1), I. Bougault en chauffant l'anhydride phényloxalacétique en tube scellé avec de l'alcool absolu a obtenu un produit solide fondant à 45°, auquel il a attribué la formule de l'éther phénylpyruvique normal (2). R. Hemmerlé a préparé ce même éther en partant du phénylpyruvate de sodium qu'elle a éthérifié directement par l'alcool et l'acide sulfurique.(3) Le produit que nous avons nous-même obtenu en chauffant l'éther cyanophénylpyruvique avec de l'alcool absolu et de l'acide sulfurique concentré à l'autoclave, puis en soumettant le produit brut à la distillation, est liquide ; l'analyse conduit à lui attribuer une formule identique à celle de l'éther phénylpyruvique.

Tout à fait au début de ce travail, c'est-à-dire avant d'avoir connaissance des travaux de I. Bougault, nous avions nous-même préparé l'éther phénylpyruvique à partir de l'anhydride phényloxalacétique par la méthode suivante, qui diffère légèrement de celle employée par I. Bougault.

On dissout 10 gr. d'anhydride phényloxalacétique dans un excès d'alcool absolu et on chauffe à l'ébullition pendant une demi-heure. Après refroidissement, on verse la solution dans un excès d'eau. Il se précipite une huile que l'on reprend à l'éther ; on lave la solution éthérée avec une solution concentrée de bicarbonate de potassium, puis à l'eau ; on sèche sur le sulfate de sodium anhydre et,

(1) *Voir page* 23. — (2) *C. R.* **162** (1916), 758, 760. — (3) *Thèse page 20.*

par évaporation de l'éther, on obtient finalement une huile brune assez mobile qui, maintenue plusieurs heures à 0°, ne cristallise pas. Distillée sous 15 mm., la totalité de cette huile passe entre 145° et 155°.

Dosage de C et H. — *s* : 0,2092 gr. — CO^2 : 0,5262 gr. — H^2O : 0,1163 gr. — C % : 68,60 — H % : 6,22. Calculé pour $C^{11}H^{12}O^3$ (M = 192) C % : 68,75 ; H % : 6,25.

Poids moléculaire. — Benzène : 29,941 gr. — *s* : 0,5537 gr. — Δ : 0,518° — M : 182,1.

En nous plaçant dans des conditions qui ne diffèrent de celles de I. Bougault, que parce que nous précipitons *par l'eau et non pas par une solution d'acétate de sodium*, nous avons donc obtenu une huile distillable au lieu du corps solide attendu. Nous avons cru devoir attribuer cette contradiction apparente aux méthodes différentes de préparation employées par I. Bougault et nous-même. Pour nous en assurer, nous avons répété la préparation de l'éther phénylpyruvique à partir de l'anhydride phényloxalacétique en nous plaçant exactement dans les conditions indiquées par I. Bougault.

En diluant le mélange obtenu d'après ses indications par une solution d'acétate de sodium à 10 %, il se précipite une huile qui, après 2 heures et demie, cristallise partiellement. Le produit solide brut fond à 38°. Nous avons ensuite refroidi à 0° ; mais, même après un contact prolongé pendant 12 heures, l'huile ne se solidifie pas complètement ; la masse pâteuse renferme une certaine quantité d'huile qui correspond à notre éther liquide.

Obtention à partir du phénylpyruvate de sodium

Nous avons de même répété les essais de R. Hemmerlé qui, partant du phénylpyruvate de sodium, obtient uniquement un éther phénylpyruvique solide (F : 45°). En nous plaçant exactement dans les mêmes conditions qu'elle, nous avons obtenu à partir de 27 gr. de phénylpyruvate de sodium 15 gr. d'une huile qui se solidifie partiellement à 0° et dont la fraction solide (F : 45°) correspond exactement à l'éther indiqué par R. Hemmerlé. Nous avons soumis 3 gr. du filtrat incristallisable huileux (voir page 45, solubilité de l'éther F : 45° dans l'éther liquide) à la distillation : 2,7 gr. ont passé sous 15 mm. à 149°. Cette réaction nous a donc permis d'obtenir notre éther liquide à côté de l'éther solide fondant à 45°.

Obtention à partir de l'éther phénylpyruvique brut préparé à l'autoclave

Nous avons ensuite vérifié que l'éther phénylpyruvique brut préparé à l'autoclave par notre méthode est constitué lui-même par un mélange de ces deux éthers. En effet, en refroidissant à —15° le produit brut de la réaction, on observe une cristallisation partielle. Les cristaux séparés par essorage à cette température fondent à 45°. Le liquide d'essorage, soumis à la distillation, passe à 152° sous une pression de 15 mm. Dans tous les cas où nous avons effectué cette séparation nous avons constaté que l'éther phénylpyruvique obtenu à l'autoclave est formé d'un mélange de parties égales de l'éther solide et de l'éther liquide. Il en est de même pour les éthers obtenus par les autres modes de préparation ; dans tous les cas, le rapport de l'éther solide et de l'éther liquide est de 1 : 1, à condition que le mélange soit maintenu pendant un temps suffisant à une température telle, que la cristallisation de l'éther solide soit complète.

B. Préparation des trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique

L'éther solide (F : 45°) et l'éther liquide

La méthode la plus pratique consiste à éthérifier l'éther cyanophénylpyruvique par l'alcool absolu et l'acide sulfurique à l'autoclave. Mais, au lieu de distiller le produit brut après lavage au bicarbonate de sodium — ce qui fournit uniquement l'éther liquide — on refroidit à — 15° en amorçant la cristallisation. On abandonne pendant 12 heures à cette température ; on essore ensuite en se maintenant toujours à — 15°. Le produit solide séparé est l'éther fondant à 45° ; le filtrat est constitué par l'éther liquide brut.

L'éther solide est recristallisé dans l'éther de pétrole (E.40° à 50°); il se présente sous forme de fines aiguilles blanches et fond à 52°.

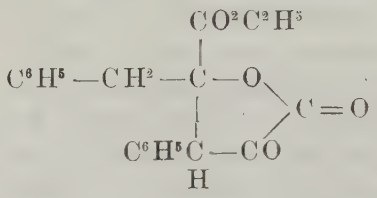
Le filtrat (éther liquide) est purifié par simple distillation sous pression réduite. La fraction qui passe entre 145° et 168° sous 15 mm. renferme l'éther liquide et peut être utilisée directement comme matière première.

Le troisième éther phénylpyruvique isomère

Obtention. Nous avions été particulièrement frappé par ce fait que la substitution de l'eau à l'acétate de sodium (procédé Bougault-

Hemmerlé) nous avait permis d'obtenir des résultats différents de ceux que nous avions enregistrés et nous avons été logiquement conduit à étudier l'action directe de l'acétate de sodium sur notre éther liquide.

Or, au lieu d'obtenir comme nous pouvions nous y attendre, soit l'éther solide (F : 45°), soit exclusivement le produit de lactonisation l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzyl-butyrolactone-γ-carbonique (1)



nous avons isolé dans cette réaction, à l'exclusion de toute trace d'éther F. 45°, un mélange de la lactone attendue avec un nouvel éther phénylpyruvique solide fondant à 79°.

33 gr. d'éther liquide sont versés dans 66 gr. d'une solution saturée d'acétate de sodium. L'éther reste insoluble. Après 48 heures de contact pendant lesquelles on maintient la température à 0°, l'éther se solidifie partiellement en une masse pâteuse. On décante la solution d'acétate et broie la pâte avec une petite quantité d'alcool 97 %. Par essorage, on sépare ainsi 10,5 gr. d'un produit solide blanc que l'on purifie par plusieurs lavages à l'alcool.

Dosage de C et H. — *s* : 0,2486 gr. — CO^2 : 0,6280 gr. — H^2O : 0,1342 gr. — C % : 68,89 — H % : 6,04. — Calculé pour l'éther phénylpyruvique — $C^{11}H^{12}O^3$ (M 192) C % : 68,75 ; H % : 6,25.

Poids moléculaire. — Acide acétique : 21,6117 gr. — *s* : 0,3102 gr. △ : 0,287° — M : 195,1.

Nous sommes donc conduit à admettre qu'il s'agit d'une forme isomérique nouvelle de l'éther phénylpyruvique. Le rendement en éther solide n'atteint que 33 %, le reste de l'éther liquide se transformant en éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique, obtenu déjà par R. Hemmerlé.(2)

Préparation. En étudiant l'action d'une solution aqueuse d'acétate de cuivre 10 % sur l'éther phénylpyruvique liquide, nous avons

---

(1) *Lactonisation des α-cétoacides par l'acétate de sodium :* Wislicenus, Bekch, *B.* **28**, 790 (1895), Gault *C. R.* **153** (1911), 107 ; **154** (1912), 439 ; **157** (1913), 135 ; **158** 1914), 711 ; **159** (1914), 256.— (2) *Hemmerlé Thèse page 29.*

constaté que celui-ci s'isomérise en éther F. 79° à l'exclusion de tout autre produit de réaction, en particulier de l'éther lactonique qui se forme au contraire en forte proportion dans l'action d'une solution d'acétate de sodium sur l'éther liquide. En employant l'acétate de cuivre, la séparation du troisième isomère de l'éther phénylpyruvique ne présente aucune difficulté et cette méthode se prête parfaitement à la préparation de l'éther phénylpyruvique F. 79°.

On partage 100 gr. d'éther phénylpyruvique liquide deux fois distillé en 20 portions de 5 gr. A chaque portion on ajoute 20 cc. d'une solution d'acétate de cuivre 10 %. On abandonne alors à la température du laboratoire en agitant de temps en temps, jusqu'à ce que l'éther liquide se soit transformé en une masse pâteuse brun-vert. On décante alors la solution cuivrique et rassemble toutes les portions sur un filtre à large surface. Par essorage, on sépare l'éther phénylpyruvique F. 79° brut d'une huile jaune-vert. Cette huile est un mélange de l'éther phénylpyruvique liquide non transformé et de son sel de cuivre. Lorsqu'on la soumet à la distillation après traitement à l'acide sulfurique dilué, on récupère l'éther liquide.

L'éther solide brut renferme comme impuretés de petites quantités de l'éther liquide et de son sel de cuivre. Pour éliminer l'éther phénylpyruvique liquide, on lave le produit brut à plusieurs reprises avec de l'alcool 97 %, à froid, en essorant rapidement après chaque lavage. On continue ces lavages jusqu'à ce que la solution alcoolique d'une prise d'essai de l'éther brut ne soit plus colorée en vert par le perchlorure de fer. Trois à quatre lavages suffisent en général. On dissout alors l'éther solide lavé dans l'éther ordinaire ; le sel de cuivre de l'éther liquide étant insoluble dans ce solvant, on l'élimine en filtrant la solution éthérée à plusieurs reprises sur le même filtre à plis, jusqu'à ce quelle soit devenue complètement limpide. On sèche sur le sulfate de sodium anhydre et évapore l'éther par un courant d'anhydride carbonique sec. On obtient l'éther phénylpyruvique F. 79° pur sous forme de cristaux blancs. (Identification par la méthode du point de fusion avec le produit témoin : F. 79°.)

Rendement 41 gr. correspondant à 41 % d'éther liquide transformé en éther phénylpyruvique F. 79°.

Dans la suite de ce travail, nous désignerons l'éther fondant à 52°, obtenu pour la première fois par I. Bougault, comme *éther* α, l'éther liquide comme *éther* β et l'éther solide fondant à 79°, comme *éther* γ.

C. Caractérisation des trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique

Caractéristiques physiques

Comme nous venons de l'exposer, les trois éthers diffèrent très nettement par leurs caractéristiques physiques.

L'éther α est solide ; recristallisé dans l'éther de pétrole, il se présente sous forme de fines aiguilles blanches, fondant à 52°.

L'éther β est un liquide jaune assez mobile, indistillable sous la pression atmosphérique, distillant à 152° sous une pression de 15 mm.

L'éther γ est un solide blanc fondant à 79°.

Les trois formes sont solubles dans l'éther, le benzène, le toluène et l'acide acétique ; elles sont insolubles dans l'eau.

Réactions fondamentales

Action du perchlorure de fer. En solution alcoolique, les formes α et β sont colorées en vert par le perchlorure de fer. L'éther γ, dans les mêmes conditions, ne donne aucune coloration.

Action de l'oxygène atmosphérique. La forme γ est de beaucoup la plus stable vis-à-vis de l'action de l'oxygène atmosphérique ; après l'avoir abandonnée pendant 30 jours à l'air libre, nous n'avons pu constater en effet aucune transformation.

Dans les mêmes conditions, la forme α est très instable ; au bout de peu de temps — deux à trois heures — elle s'oxyde en se transformant en benzaldéhyde.

La stabilité de la forme β est intermédiaire entre celle des éthers α et γ. Exposé à l'air libre, l'éther β se transforme lentement en s'oxydant au bout de quelques jours. Il peut être conservé dans des flacons bien bouchés.

Action du bisulfite de sodium. Les éthers α et β se combinent au bisulfite de sodium, réaction déjà signalée par R. Hemmerlé à propos de l'éther α et peuvent être inversement régénérés de leur combinaison bisulfitique. La forme γ, par contre, ne donne pas lieu à cette réaction. Tandis que R. Hemmerlé emploie l'acide chlorhydrique dilué pour le dédoublement de la combinaison bisulfitique de l'éther α, nous avons constaté que le carbonate de sodium fournit de meilleurs rendements.

10 gr. d'éther liquide β sont traités par la solution commerciale de bisulfite de sodium. On observe une légère élévation de tempéra-

ture et le mélange se prend en masse. Après essorage, le produit solide est agité avec une solution saturée de carbonate de sodium et avec de l'éther. On continue l'agitation jusqu'au moment où tout est dissous. La solution éthérée, lavée à l'acide sulfurique dilué puis à l'eau et séchée sur le sulfate de sodium anhydre, abandonne par évaporation 9 gr. d'un liquide qui cristallise partiellement par refroidissement à — 15°. La fraction solide, séparée par essorage (4,5 gr.) et lavée à l'éther de pétrole, fond à 52°. Le filtrat, dont la solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer, est constituée par l'éther β.

En partant de l'éther β, nous avons donc obtenu un mélange des éthers α et β. La solution carbonatée ne renferme plus de produit initial, comme nous l'avons vérifié par acidification à l'acide sulfurique.

Action de la phénylhydrazine. Les trois éthers réagissent avec la phénylhydrazine et donnent naissance à la même phénylhydrazone fondant à 89°, préparée déjà par I. Bougault (1).

D. Constitution des trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique

Pour fixer la constitution réelle des trois éthers obtenus, nous nous sommes basé sur les considérations suivantes.

Résultats analytiques

Dosage de C et H. Les résultats des analyses pour les trois éthers ont déjà été indiqués (pages 34 et 36) et sont absolument probants. Ces chiffres conduisent pour chacune de ces formes à la formule brute de l'éther phénylpyruvique.

Détermination du poids moléculaire. La détermination des poids moléculaires par voie cryoscopique, effectuée sur les éthers α, β et γ, nous a permis de conclure que les trois éthers isolés sont des isomères et non pas des polymères. La cryoscopie en milieu benzénique donne lieu à une anomalie très nette dans le cas de l'éther γ. Voici en effet les résultats que nous avons obtenus :

Ether α (*F* : 52°). — Benzène : 30,1884 gr. — *s* : 0,6770 gr. — △ : 0,604° — M : 189,35.

Ether β (E_{15} : 152°). — Benzène : 29,9416 gr. — *s* : 0,5537 gr. — △ : 0,518° — M : 182,1.

(1) *C. R.* **162** (1916), 760

Ether γ (*F:* 79°). — Benzène: 30,2768 gr. — *s* : 0,5469 gr. — Δ : 0,267° — M : 345,1.

Théorie : éther phénylpyruvique $C^{11}H^{12}O^3$ — M : 192.

En solution benzénique, les éthers α et β fournissent donc des chiffres qui correspondent à la forme monomoléculaire, tandis que l'éther γ semble être bimoléculaire.

Pour vérifier que le fait n'était pas dû à une concentration trop forte, nous avons répété la détermination en solution benzénique pour ce même éther γ en opérant par dilution progressive :

Poids du benzène : 15,4705 ; 21,862 ; 26,985 gr. — *s* : 0,3800 gr. — Δ : 0,333° ; 0,243° ; 0,196° — M : 376,1 ; 364,8 ; 366,5.

Même pour une dilution de 1,48 % (essai 3) l'éther γ semble correspondre à une formule bimoléculaire. Les associations dans le benzène étant fréquentes, nous avons alors effectué la détermination en utilisant l'acide acétique comme solvant et en procédant aussi par dilution progressive :

Poids de l'acide acétique : 15,241 ; 21,611 gr. — *s* : 0.3102 gr. — Δ : 0,377° ; 0,287° — M : 265,1 ; 195,1.

Pour une dilution de 1,44 % (essai 2) l'éther γ donne en solution acétique des chiffres correspondant à la formule monomoléculaire. Ceci ne peut être attribué à une altération due à l'action de l'acide acétique ; nous avons pu en effet récupérer l'éther γ inaltéré par simple évaporation de la solution acétique.

Ces résultats démontrent que nous avons réellement affaire à trois éthers isomériques, qui correspondent à la même formule monomoléculaire.

E. Transformations réciproques des trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique

Soumis à l'action de divers agents physiques et chimiques, les trois formes isomériques donnent lieu à des transformations réciproques.

Action de la chaleur

Distillation rapide de l'éther α. 5 gr. de l'éther α, recristallisé dans l'éther de pétrole et fondant à 52°, sont distillés très rapidement sous une pression de 15 mm., de telle manière que le liquide coule d'une façon continue à l'extrémité du réfrigérant. Le produit passe

sans tête ni résidu à la température d'ébullition de l'éther β entre 150° et 155°. Par refroidissement à — 15° le distillat, liquide au début, cristallise au bout de peu de temps sans être amorcé. Le solide ainsi obtenu ne contient que des traces d'huile et fond à 52°.

Distillation lente de l'éther α. Dans un ballon muni d'une colonne Vigreux de huit chicanes, 30 gr. de l'éther α, soigneusement lavé à l'éther de pétrole, sont distillés sous une pression de 13 mm. La vitesse de distillation est réglée de telle manière qu'à l'extrémité du réfrigérant coulent trois gouttes par deux secondes (vitesse contrôlée au chronomètre). On obtient les fractions suivantes :

147° — 1 gr.
147° à 149° — 24 gr.
résidu dans le ballon — 3,5 gr.

Les distillats sont des huiles mobiles. Dans la deuxième fraction amorcée et refroidie pendant trois quarts d'heure à — 15°, se forment quelques cristaux (0,5 à 0,75 gr.). Soumise une deuxième fois à la distillation, cette même fraction passe entre 147° et 149° sous 13 mm. (température d'ébullition de l'éther β) sans aucun résidu. Le distillat, maintenu pendant 3 heures à — 15°, ne sépare pas trace de produit cristallisé.

Action prolongée de la chaleur sur l'éther α. 8 gr. d'éther α, lavés à l'éther de pétrole, sont distillés sous 15 mm. à la vitesse d'une goutte par seconde ; tout passe à la température de 150°. Par refroidissement à — 15°, le distillat cristallise partiellement. Le mélange huileux chauffé ensuite pendant 4 heures au bain d'huile à 150°, puis refroidi dans la glace reste assez mobile, mais dépose encore des cristaux. Le tout a été porté à nouveau au bain d'huile à la même température pendant 3 heures et refroidi alors à 0° ; le liquide, devenu plus visqueux, contient encore des cristaux, dont le point de fusion est de 52°. Après un nouveau traitement de 2 heures et demie au bain d'huile à la même température de 150°, le liquide reste visqueux à chaud. Après refroidissement à 0°, nous n'avons plus observé la formation de cristaux. Par distillation sous une pression de 15 mm., ce produit de réaction nous a donné les fractions suivantes :

149° : — 1 gr.
149 à 152° (température d'ébullition de l'éther β) — 3 gr.

Si l'on essaye de poursuivre la distillation à plus haute température, il se produit une décomposition. Le résidu est assez con-

sidérable (4 gr.). La fraction de 149° à 152° fournit une phénylhydrazone fondant à 89°. (Le mélange avec la phénylhydrazone de l'éther β fond au même point.) Cette fraction est donc constituée par l'éther phénylpyruvique inaltéré.

Distillation de l'éther γ. 5 gr. de l'éther γ (F : 79°) sont distillés sous une pression de 15 mm. à la vitesse de trois gouttes par deux secondes. On recueille entre 149° et 152° 4,8 gr. d'une huile jaune mobile, ne cristallisant pas par refroidissement à — 15°. La phénylhydrazone préparée à partir de ce liquide fond à 89°. Elle est identique à la phénylhydrazone préparée directement à partir de l'éther β.

Action prolongeé de la chaleur sur l'éther γ. On chauffe 1 gr. de l'éther γ pendant une demi-heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement — même à 0° — le produit reste liquide. C'est une huile jaunâtre que nous avons identifiée avec l'éther β. Sa solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer. Sa phénylhydrazone fond à 89°. Pour isomériser l'éther γ en éther β, il suffit donc de le chauffer quelque temps au bain-marie.

Conclusions. Les éthers α et γ distillent dans le vide à la même température que l'éther β.

Par distillation lente, ils se transforment intégralement en éther β. Pour l'éther γ, une seule distillation est suffisante pour réaliser cette transformation, tandis que pour l'éther α, il faut répéter l'opération.

Distillé rapidement, l'éther α passe à la température d'ébullition de l'éther β sans subir aucune modification.

Par chauffage simple sans distillation, à 150° sous la pression atmosphérique, la transformation de l'éther α en éther β se produit également, mais le rendement en éther β n'est pas quantitatif. Ceci peut tenir à ce que dans ces conditions il se forme des produits de polymérisation, qui se décomposent à température élevée. Nous avons fait la même observation à l'occasion de la préparation de l'éther phénylpyruvique à l'autoclave.

Pour effectuer une transformation intégrale et sans produits accessoires des éthers α et γ en éther β, il est nécessaire de les faire passer par la phase vapeur et de prolonger pendant un temps suffisant la durée de cette phase.

Action de l'acétate de sodium

Sur l'éther α. 5 gr. d'éther α sont dissous dans 10 gr. d'éther ordinaire et agités avec 15 cc. d'une solution saturée d'acétate de

sodium pendant 7 heures à l'agitateur mécanique. Après décantation, la solution éthérée est lavée à l'eau puis séchée sur le sulfate de sodium anhydre ; par évaporation de l'éther, on récupère uniquement l'éther α.

Sur l'éther β. L'action d'une solution d'acétate de sodium sur l'éther β a déjà été décrite (page 36). Nous rappelons que l'éther se transforme avec un rendement de 33 % en éther γ, F. 79° ; 66 % sont transformés en éther α-oxo-β-phényl-γ-benzyl-butyrolactone-γ-carbonique fondant à 140°.

Action de l'acétate de cuivre

Sur l'éther α. L'éther α n'est pas transformé par action de l'acétate de cuivre.

Sur l'éther β. L'éther β sous l'action de l'acétate de cuivre est isomérisé en éther γ (voir page 36).

Action du carbonate de sodium

Sur l'éther β. On dissout dans 25 gr. d'éther ordinaire 15 gr. de l'éther β qui, maintenu à — 15° pendant 12 heures, n'a donné lieu à aucune trace de cristallisation. On ajoute 30 cc. d'une solution saturée de carbonate de sodium et agite une heure à l'agitateur mécanique. On décante la solution éthérée, lave à l'eau, à l'acide sulfurique 20 % puis de nouveau à l'eau ; on sèche et évapore l'éther. On obtient ainsi 12 gr. d'une huile qu'on refroidit à — 15° et amorce par un cristal de l'éther α. Le produit cristallise lentement en se transformant en une masse pâteuse d'où il est impossible de séparer le produit solide par simple essorage. On l'étale telle quelle sur une plaque poreuse où on l'abandonne pendant 2 heures ; on sépare ainsi 2,5 gr. d'un produit solide blanc qui, après lavage à l'éther de pétrole, fond à 52° — point de fusion de l'éther α. — La plaque poreuse a été épuisée à l'éther, d'où nous avons isolé 8 gr. d'un produit liquide à forte odeur de benzaldéhyde. Il est absolument certain qu'une fraction plus considérable de l'éther β a été transformée par cette méthode en éther α ; mais, au contact prolongé de l'air, une forte proportion de l'éther α formé a été oxydée directement sur la plaque poreuse en donnant naissance à la benzaldéhyde.

L'éther β se transforme donc par action du carbonate de sodium en éther α.

Contrôle de la préparation à l'autoclave des éthers α et β. Ce résultat nous a amené à vérifier que, dans la préparation de l'éther phénylpyruvique à l'autoclave où nous épuisons le produit brut avec une solution de bicarbonate de potassium, la formation de l'éther α n'est pas due à une action isomérisante de ce dernier sel.

Nous avons traité 80 gr. d'éther cyanophénylpyruvique à l'autoclave avec de l'acide sulfurique concentré et de l'alcool. Après refroidissement du mélange, nous avons essoré le sulfate d'ammonium, chassé l'alcool du liquide d'essorage au bain-marie dans le vide, puis enfin séparé par essorage l'imide phénylhydroxymaléique, qui s'était précipitée (21 gr.). Dans le filtrat huileux, qui devait renfermer le mélange des éthers α et β, nous avons isolé par essorage après refroidissement 19 gr. de l'éther solide. Poids du filtrat (éther β) : 19 gr. Les éthers α et β se forment donc simultanément dans cette préparation de l'éther phénylpyruvique à partir de l'éther cyanophénylpyruvique, le traitement ultérieur en milieu éthéré par le bicarbonate de sodium n'exerçant aucune influence.

Sur l'éther γ. 1 gr. d'éther γ, ne colorant pas le perchlorure de fer et complètement exempt par suite de toute trace d'éther β, est dissous dans 1 gr. d'éther ordinaire. La solution est agitée pendant 5 minutes avec une solution saturée de carbonate de sodium. On décante, lave à l'eau, à l'acide sulfurique dilué, à l'eau, puis on sèche et évapore l'éther par un courant d'anhydride carbonique sec. On obtient une huile qui cristallise après peu de temps. Une partie des cristaux a été isolée sur plaque poreuse et purifiée par lavage à l'éther de pétrole ; le point de fusion du produit blanc solide ainsi séparé est de 52°. Sa solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer. Par comparaison des points de fusion, nous avons vérifié que le produit obtenu était vraiment l'éther α : point de fusion du mélange des cristaux obtenus avec l'éther α témoin : 52°, avec l'éther γ témoin : 46°.

Cette réaction prouve que, dans le cas des éthers phénylpyruviques α et γ, nous avons réellement affaire à des isomères chimiques et non pas à des isomères physiques (forme cristalline) du même produit. Car si, après dissolution de l'éther γ dans l'éther ordinaire, on évapore le solvant par un courant d'anhydride carbonique, on récupère l'éther γ, tandis que, après traitement préalable de la solution éthérée par une solution de carbonate de sodium, on obtient l'éther α.

A partir du même solvant, nous isolons donc dans les deux cas deux produits différents.

Action des hydracides

Nous avons étudié l'action des hydracides sur l'éther β. Les acides chlorhydrique et bromhydrique fournissent des résultats identiques. Nous décrirons l'essai seulement pour l'acide chlorhydrique.

Acide chlorhydrique. 19 gr. d'éther β sont dissous dans 19 gr. de benzène sec. On fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec en maintenant la solution pendant ce temps à l'ébullition au bain-marie. Après 4 heures, on évapore le benzène et épuise le résidu à l'éther. On lave à l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne montrent plus aucune réaction chlorhydrique au nitrate d'argent. On sèche sur le sulfate de sodium, évapore l'éther et recueille une huile (19 gr. brut) qui, refroidie à — 15° pendant 3 heures, se prend en une masse pâteuse. On essore à — 15° et sépare 14 gr. d'un corps blanc solide F. brut : 46°. On lave à l'éther de pétrole. Le point de fusion monte à 52°. Le filtrat est distillé et passe à 152° sous 15 mm.

Les acides chlorhydrique et bromhydrique transforment donc l'éther β en éther α.

Acide iodhydrique. L'acide iodhydrique dans les mêmes conditions donne naissance à une réaction tout à fait différente et que nous décrirons plus loin en détail (voir page 53).

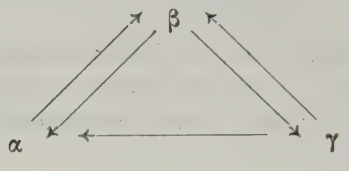
Solubilité de l'éther α dans l'éther β

Nous avons étudié la solubilité de l'éther α dans l'éther β pour nous rendre compte jusqu'à quel point une transformation d'un de ces éthers dans l'autre pouvait échapper à l'observation par suite de leur solubilité réciproque.

Nous avons dissous 2,5 gr. d'éther α dans 12 gr. d'éther β en chauffant avec précaution le mélange au bain-marie jusqu'à dissolution complète. A la température ordinaire, la cristallisation ne commence pas. Mais après refroidissement à 0° pendant 12 heures nous avons récupéré 2,4 gr. de l'éther α par essorage. A la température de 0°, on peut donc considérer l'éther α comme étant suffisamment insoluble dans l'éther β.

Conclusions

Dans cette étude des éthers phénylpyruviques isomères, nous avons ainsi réalisé les transformations suivantes :



1° Les éthers α et γ se transforment en éther β par distillation lente sous pression réduite.

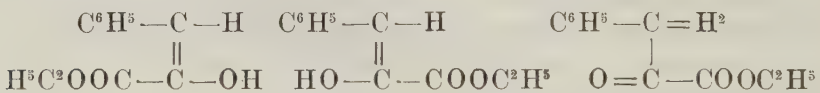
2° Les éthers β et γ se transforment en éther α sous l'action d'une solution saturée de carbonate de sodium dans les conditions indiquées.

3° L'éther β se transforme en éther γ par traitement avec une solution d'acétate de sodium ou d'acétate de cuivre.

4° La transformation directe de l'éther α en éther γ n'a pu être réalisée.

Quelle peut être la constitution réelle de ces trois formes isomériques ?

Nous sommes immédiatement conduit par l'examen des propriétés caractéristiques des trois éthers à admettre une isomérie du double type géométrique et céto-énolique



I. II. III.

Les formules I et II correspondent à deux formes énoliques stéréo-isomères (isomérie cis et trans), la formule III correspond à la forme cétonique.

Au cours de nos recherches, nous sommes parvenu à distinguer les deux formes énoliques de la forme cétonique : à l'éther α et à l'éther β doivent être attribuées les formules énoliques I et II, tandis que la formule cétonique (III) correspond certainement à l'éther γ.

CHAPITRE III

Etude chimique des éthers phénylpyruviques isomères

L'étude chimique des trois éthers isomères sera exposée dans l'ordre suivant :

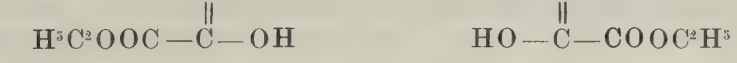
A. Réactions de différentiation

B. Réactions communes.

A. Réactions de différentiation des trois éthers phénylpyruviques

1. Formes énoliques

L'éther phénylpyruvique existe sous deux formes énoliques : la première, solide, fond à 52° (forme α), la deuxième, liquide, bout à 152° sous 15 mm. (forme β). A ces deux formes, dont la solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer, nous avons été conduit à attribuer les formules suivantes conformément aux résultats dont l'exposé forme l'objet de ce chapitre :



forme cis. forme trans.

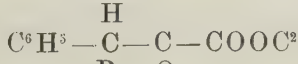
Au cours de nos recherches, nous n'avons pas trouvé de réaction qui nous permît de distinguer la forme cis de la forme trans.

Toutes les réactions que nous décrirons ont été effectuées sur les deux formes α et β ; elles nous ont fourni dans tous les cas des résultats identiques.

La liaison céto-énolique : Réactions d'addition des éthers α et β

ACTION DU BROME

Bromuration à température ordinaire. — ***Ether phénylpyruvique monobromé.***



Bromuration en milieu sulfocarbonique. — Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 25 gr. d'éther α ou β et 25 gr. de sulfure de carbone. Par le réfrigérant on ajoute par petites portions une molécule de brome (20,4 gr.) dissous dans 25 gr. de sulfure de carbone. La première goutte de brome est décolorée instantanément et cette décoloration instantanée se manifeste jusqu'à ce que l'on ait introduit environ la moitié du brome. A partir de ce moment la décoloration se fait plus lentement. Pendant toute la durée de la réaction, on observe un fort dégagement d'acide bromhydrique. Dès que la coloration du brome persiste pendant quelques minutes, on termine la réaction en chauffant pendant cinq minutes le mélange au bain-marie à l'ébullition ; la plus grande partie de l'acide bromhydrique dissous dans le solvant se dégage en même temps. Après refroidissement, on lave la solution sulfocarbonique à l'eau jusqu'à disparition de la réaction acide, puis, pour éliminer le brome, avec une solution saturée d'hyposulfite de sodium ; on lave de nouveau à l'eau, sèche sur le sulfate de sodium et obtient par évaporation une huile brune visqueuse — 25 gr. brut — que l'on purifie par distillation dans le vide.

Au début passent, sous 15 mm. de pression, des vapeurs brunes non condensables qui attaquent le liège. C'est de l'acide bromhydrique qui provient d'une légère décomposition. Mais ensuite le produit distille sans décomposition à la température de 170° sous 15 mm. Ce distillat (32 gr.) renferme encore de l'acide bromhydrique. On le purifie par une deuxième distillation. Entre 182° et 184,5° sous 20 mm. passent 28,5 gr.; 2 gr. passent entre 185° et 190° ; résidu 1,5 gr. L'huile ainsi purifiée est jaunâtre, assez mobile et douée d'une odeur caractéristique. Elle ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer. Conservée pendant trois mois dans un flacon de verre blanc, la coloration vire au brun ; il se manifeste en même temps une légère décomposition du produit.

Dosage de C et H. — *s* : 0,2184 gr. — CO^2 : 0,3901 gr. — H^2O : 0,0927 gr. — C % : 48,70 — H % : 4,75 — Calculé pour éther phénylpyruvique monobromé $C^{11}H^{11}O^3Br$ (M : 271) C % : 48,70 ; H % : 4,09.

Dosage du Br. — *s* = 0,2502 ; 0,9380 gr. — Ag Br : 0,1689 ; 0,6370 gr. — Br % : 28,73 ; 28,90 — Calculé Br % : 29,49.

Bromuration en milieu acétique et benzénique. — La bromuration effectuée en milieu acétique et benzénique dans les mêmes con-

ditions de température et de concentration nous a toujours conduit, à partir des éthers α et β , au même produit monobromé.

Bien que la décoloration du brome dans la réaction que nous venons de décrire soit momentanée, il serait cependant possible que l'éther monobromé ainsi obtenu se formât également à partir de la forme cétonique de l'éther phénylpyruvique par substitution d'un atome d'hydrogène voisin du groupe carbonyle. Pour nous rendre compte de la marche de la réaction, nous avons effectué la bromuration des éthers α et β à la température de — 15°.

Bromuration à — 15°. — ***Ether phénylpyruvique dibromé***

$$C^6H^5—\underset{Br}{\overset{H}{C}}—\underset{Br}{\overset{OH}{C}}—COOC^2H^5$$

4,1 gr. de brome (1 mol.) sont ajoutés goutte à goutte à 5 gr. d'éther α ou β (1 mol.) dissous dans 5 gr. de sulfure de carbone. Le tout est refroidi à — 15°. On prévient toute élévation de température au cours de la réaction en opérant très lentement. La décoloration du brome est instantanée tant qu'une demi-molécule n'a pas été introduite. A ce moment, la décoloration se fait plus lentement et la réaction se poursuit dans les mêmes conditions qu'à la température ordinaire. On observe en même temps une cristallisation progressive et, peu de temps après, la solution s'est complètement prise en masse.

Pendant toute la durée de la réaction il ne se manifeste aucun dégagement d'acide bromhydrique et l'absorption du brome est intégrale. Quand la coloration du brome a complètement disparu, on évapore le sulfure de carbone à la trompe en évitant toute élévation de température. On obtient ainsi un produit cristallisé jaunâtre. On lave les cristaux à l'éther de pétrole (E. 40° à 60°), dans lequel ils sont pratiquement insolubles, par décantations répétées et en ne dépassant pas la température de — 15°. Les cristaux deviennent complètement blancs. On les essore dans un appareil fermé pour prévenir toute humidité. L'air aspiré par la trompe est séché au moyen d'un flacon laveur contenant de l'acide sulfurique concentré, puis refroidi par passage à travers une spirale de verre maintenue à — 15° par un bain réfrigérant. Il est indispensable, pour parvenir à isoler le produit, de travailler le plus rapidement possible en évitant toute trace d'humidité et en fixant la température pendant toutes les opérations à — 15°.

Le produit blanc ainsi obtenu est instable à l'air à la température ordinaire. Il dégage spontanément de l'acide bromhydrique en se transformant intégralement en éther phénylpyruvique monobromé que nous avons identifié par sa phénylhydrazone. Si, par contre, on l'enferme en vase clos, il devient rapidement stable sous la pression de l'acide bromhydrique dégagé au début. Un échantillon a pu être ainsi conservé pendant un an. Au début, il se produit une légère décomposition. Mais, au-dessous d'une petite couche liquide, formée par l'éther monobromé, le produit est resté solide pendant tout ce temps.

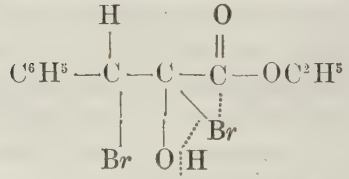
En raison de l'instabilité remarquable de ce composé, il ne nous a pas été possible d'en effectuer une analyse complète. Nous nous sommes contenté de faire un dosage du brome par titrage. En opérant le plus rapidement possible et en évitant toutes les pertes, ce dosage nous a fourni un résultat approximatif mais satisfaisant.

Dosage du brome. — Ether dibromé : 2,3618 gr. — KOH n/1 15 cc. — Titration HCl n/1 : 2,1 cc. — Potasse neutralisée : 2,9 cc. — Poids du brome correspondant 0,3020 gr. — Br. % : 43,70. Calculé pour éther phénylpyruvique dibromé : $C^{11}H^{12}O^3Br^2$ (M :352) Br % : 45,75.

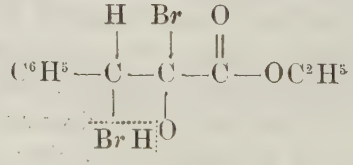
Nous avons attribué à ce composé la formule d'un éther phénylpyruvique dibromé : $C^6H^5-\underset{Br}{CH}-\underset{Br}{COH}-COOC^2H^5$.

Nous sommes conduit en effet à admettre l'existence du groupe oxhydrile en raison de la grande instabilité du corps. C'est d'ailleurs la première fois à notre connaissance, qu'il a été possible d'isoler le produit d'addition du brome à un énol.

La transformation de cet éther dibromé en éther monobromé peut être interprétée de deux façons. La molécule d'acide bromhydrique peut se dégager par élimination de l'hydrogène de l'oxhydrile soit avec le brome du même atome de carbone (I) soit avec le brome du carbone voisin (II).

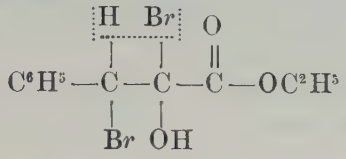


(I.)



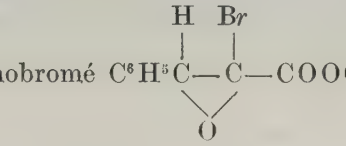
(II.)

L'élimination de l'acide bromhydrique pourrait s'effectuer encore d'une troisième façon, peu vraisemblable d'ailleurs :

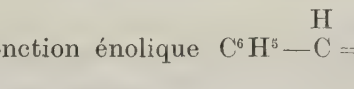


(III.)

Dans le cas I, nous obtiendrons un éther phénylpyruvique monobromé dérivant de la forme cétonique ; dans le cas II nous aurons soit un



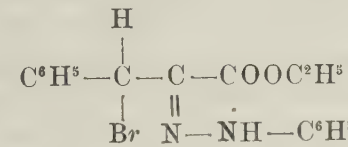
éther glycidique monobromé $C^6H^5C(H)(Br)-C(O)-COOC^2H^5$, soit, par migration d'un atome d'hydrogène, un éther phénylpyruvique bromé



renfermant une fonction énolique $C^6H^5-C(H)=C(Br)-COOC^2H^5$ dans lequel le brome et l'oxhydrile seraient liés au même atome de carbone, tandis que dans l'éther obtenu dans le cas III le brome et l'oxhydrile se trouveraient à des atomes de carbone voisins. Ce produit se transformerait d'ailleurs par migration intramoléculaire en conduisant au produit I.

Constitution de l'éther phénylpyruvique monobromé

Action de la phénylhydrazine sur l'éther monobromé. — Action de 1 molécule. — ***Phénylhydrazone de l'éther phénylpyruvique monobromé***



6 gr. d'éther monobromé (1 mol.) sont mélangés avec 2,2 gr. (1 mol.) de phénylhydrazine dans 3 gr. d'alcool 97 %. On modère la réaction en refroidissant dans l'eau glacée. Le mélange se prend rapidement en masse. Par essorage, on obtient 7,2 gr. de la phénylhydra-

zone fondant entre 106° et 108° (décomposition). Le produit est soluble dans l'alcool à chaud, insoluble dans le chloroforme, dans l'éther de pétrole et dans l'acétone. Le produit, lavé trois fois à l'alcool à froid, a été analysé.

Dosage d'N. — *s:* 0,1724 gr. — N: 11,9 cc. (19°) — *h*: 749,4 mm. (20,5°) — N %: 7,75. Calculé pour $C^{17}H^{17}O^2N^2Br$ (M: 361) N %: 7,76.

Action de 2 molécules. — Cette réaction est plus complexe. Après addition de deux molécules de phénylhydrazine, on observe une cristallisation. Mais après peu de temps, un gaz se dégage et en même temps les cristaux disparaissent. La réaction dans ces conditions n'a pas été poursuivie. Nous nous sommes seulement assuré qu'il y avait formation de bromhydrate de phénylhydrazine. (L'essai a été effectué sur 3 gr. de l'éther phénylpyruvique monobromé.)

Essais de caractérisation de l'oxhydrile énolique Acétylation des éthers phénylpyruviques bromés

L'existence d'une phénylhydrazone de l'éther phénylpyruvique monobromé ne permet pas de conclure d'une façon certaine à la présence d'un groupe carbonyle dans ce produit, les éthers phénylpyruviques α et β, auquels nous attribuons une formule énolique, donnant eux aussi naissance à une phénylhydrazone identique à celle de la forme cétonique γ.

Dans ces conditions, il convenait de vérifier que l'éther monobromé n'engendre pas cette réaction avec une molécule de phénylhydrazine à la suite d'une transformation préalable de la forme énolique en forme cétonique, cette transformation pouvant s'effectuer comme vraisemblablement dans le cas des éthers α, β et γ sous l'influence de la phénylhydrazine même, par migration d'un atome d'hydrogène voisin au groupe carbonyle.

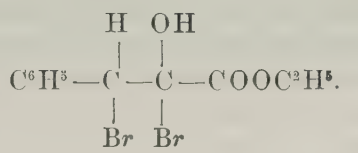
Nous avons donc étudié l'action des chlorures et des anhydrides d'acides sur les éthers di- et monobromés.

Action du chlorure d'acétyle sur l'éther dibromé. — Après avoir préparé 5 gr. de l'éther phénylpyruvique dibromé de la façon indiquée, nous avons dissous le produit dans le sulfure de carbone en maintenant la température à — 15°. Nous avons alors ajouté une molécule de chlorure d'acétyle. Après avoir abandonné pendant 12 heures à la température de — 15° nous avons versé le mélange sur de la glace et épuisé à l'éther. La solution éthérée a été lavée à l'eau jusqu'à disparition de la réaction acide des eaux de lavage

puis séchée sur le sulfate de sodium anhydre et évaporée. Nous avons isolé exclusivement l'éther monobromé que nous avons identifié par sa phénylhydrazone : F. 107°. Le mélange avec la phénylhydrazone témoin a fourni le même point de fusion.

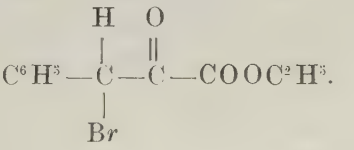
Au cours du traitement, l'éther phénylpyruvique dibromé, qui ne peut d'ailleurs exister qu'à la température du mélange réfrigérant (voir plus haut), s'est donc transformé en éther monobromé.

Il n'est pas surprenant que, dans les conditions où nous avons pu nous placer pour la préparation d'un dérivé à l'oxhydrile énolique de l'éther dibromé, nous n'eussions pas obtenu de réaction positive. Il ne nous est cependant pas possible d'assigner à l'éther dibromé d'autre formule que la suivante:



Action de l'anhydride acétique sur l'éther monobromé. — On chauffe à l'ébullition pendant une heure un mélange de 5 gr. d'éther monobromé et de 1,9 gr. d'anhydride acétique. On laisse refroidir et verse sur de la glace. On épuise à l'éther, lave à l'eau et sèche la solution éthérée. Par évaporation, on récupère 4,5 gr. de l'éther monobromé, identifié par sa phénylhydrazone.

Nous sommes donc conduit à attribuer à l'éther monobromé a formule cétonique:



Action des hydracides sur les éthers α et β

Acides chlorhydrique et bromhydrique. — La fixation des hydracides sur l'éther phénylpyruvique aurait dû nous conduire soit à des monohalohydrines soit, par éthérification simultanée, à des dihalohydrines. Mais comme nous l'avons déjà exposé, les acides chlorhydrique et bromhydrique exercent exclusivement une action isomérisante, ils transforment l'éther β en éther α (voir page 45).

Acide iodhydrique.— **Ether β-phényllactique**

L'acide iodhydrique donne lieu à une hydrogénation intégrale en conduisant à l'éther β-phényllactique:

$$C^6H^5—CH^2—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—COOC^2H^5$$

Findlay et Hickmans (1) ont préparé l'éther phényllactique par éthérification directe de l'acide correspondant en milieu alcoolique par un courant d'acide chlorhydrique en maintenant le mélange à l'ébullition pendant 9 à 10 heures. Curtius et Muller (2) l'ont obtenu d'autre part par décomposition de l'éther éthylique de l'acide β-phényl-β-diazopropionique $C^6H^5.CH^2.CN^2.CO^2C^2H^5$ dans le vide.

L'hydrogénation de l'éther phénylpyruvique au moyen de l'acide iodhydrique gazeux fait de l'éther β-phényllactique une matière première aisément abordable.

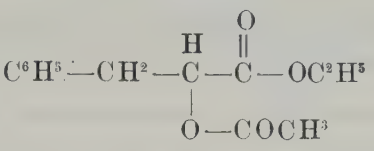
On dissout 40 gr. d'éther β dans 40 gr. d'éther absolu. On refroidit le mélange à — 15° et on y fait passer en maintenant cette température un courant d'acide iodhydrique gazeux sec. La solution se colore pendant l'opération en brun noir, coloration due à la mise en liberté de l'iode. On continue à faire passer l'acide iodhydrique jusqu'à refus. On lave alors la solution éthérée 4 fois à l'eau ; ensuite on élimine l'iode par lavage avec une solution concentrée d'hyposulfite de sodium ; on lave de nouveau plusieurs fois à l'eau puis on sèche la solution éthérée sur le sulfate de sodium anhydre. Par évaporation de l'éther, on obtient 41 gr. d'un liquide brun, que 'on purifie par distillation dans le vide. Sous 16 mm. de pression, 10 gr. passent jusqu'à 148°. Entre 148° et 152°, on recueille 26 gr. ; résidu dans le ballon 3 gr. La deuxième fraction a été rectifiée. Elle passe sous la même pression entre 148° et 152°. Le point d'ébullition correspond au point d'ébullition de l'éther β-phényllactique. En fait, nous avons transformé le produit obtenu, par saponification au moyen de la potasse caustique, en acide β-phényllactique fondant à 97°.

Dosage de C et H. — *s* : 0,1696 gr. — CO^2 : 0,4250 gr. — H^2O : 0,1170 gr. — C % : 68,34 — H % : 7,72. Calculé pour $C^{11}H^{14}O^3$ (M = 194) C % : 68,08 ; H % : 7,22.

Pour mettre en évidence l'oxhydrile de cet éther, nous avons étudié l'acétylation et la benzoylation de l'éther phényllactique.

(1) *Soc.* **95**, 1004 (1909). — (2) *Ber.* **37**, 1268 (1904).

Acétylation de l'éther phényllactique. — ***Ether β-phényl-O-acétyl-α-oxypropionique***

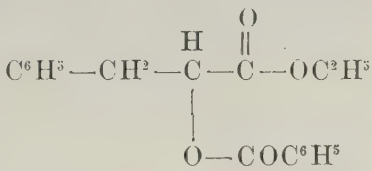


On chauffe pendant 1 heure à l'ébullition un mélange de 6 gr. d'éther phényllactique et de 30 gr. d'anhydride acétique. Après refroidissement, on verse le liquide dans un excès d'eau et on reprend l'huile qui se précipite par l'éther. On lave la solution éthérée abondamment à l'eau et on sèche ensuite sur le sulfate de sodium. L'huile incolore que l'on obtient par évaporation de l'éther (6 gr.) est distillée dans le vide. Sous 16 mm. de pression, 5 gr. passent entre 161° et 163°. La rectification dans le vide fournit un liquide incolore fluorescent d'odeur agréable.

Dosage de C et H. — *s* : 0,2558 gr. — CO^2 : 0,6200 gr. — H^2O : 0,1663 gr. — C % : 66,12 — H % : 7,27. Calculé : $C^{13}H^{16}O^4$ (M = 236) C % : 66,10 ; H % : 6,78.

Poids moléculaire. — *s* : 0,8046 gr. — acide acétique : 24,9750 gr. — Δ : 0,510° — M : 246,36.

Benzoylation de l'éther phényllactique. — ***Ether β-phényl-O-benzoyl-α-oxypropionique :***



5 gr. d'éther phényllactique sont chauffés à l'ébullition avec 3,6 gr. (1 mol.) de chlorure de benzoyle jusqu'à disparition de l'odeur de chlorure de benzoyle. Après refroidissement, on reprend à l'éther et lave la solution éthérée avec une solution d'ammoniac 10 %, à l'acide sulfurique 20 % et enfin à l'eau. On sèche sur le sulfate de sodium et évapore l'éther. On obtient 4,5 gr. d'une huile jaunâtre que l'on distille à pression réduite. Entre 225° et 226°, sous 15 mm., passent 4 gr. de l'éther β-phényl-O-benzoyl-α-oxypropionique ; il est liquide, incolore, fluorescent et doué d'une odeur agréable.

Dosage de C et H. — *s* : 0,1992 gr. — CO^2 : 0,5275 gr. — H^2O : 0,1137 gr. — C % : 72,22 — H % : 6,38. — Calculé pour $C^{18}H^{18}O^4$ (M = 298) C % : 72,48 ; H % : 6,04.

Poids moléculaire. — *s* : 0,8596 gr. — acide acétique : 24,8802 gr. — △ : 0,420° — M : 320,75.

Action du permanganate de potassium sur les éthers α et β

Nous espérions en étudiant cette réaction obtenir des produits d'oxydation progressive de l'éther phénylpyruvique.

En solution aqueuse: En traitant 5 gr. d'éther β avec une solution de 2,8 gr. de permaganate de potassium dans 280 gr. d'eau, nous avons observé une décoloration instantanée de cette solution. Après essorage de l'oxyde de manganèse précipité, nous avons isolé dans le filtrat incolore une huile à l'odeur prononcée de benzaldéhyde, dont la solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer.

En solution acétonique: 5 gr. d'éther α ou β sont traités par une solution de 2,5 gr. de permanganate de potassium dans l'acétone refroidie à l'aide de glace. Il se précipite du bioxyde de manganèse que l'on essore après disparition complète de la coloration violette du permanganate. Le filtrat acétonique est ensuite évaporé et abandonne 3,5 gr. d'un liquide à odeur prononcée de benzaldéhyde. Par distillation dans le vide, nous avons effectivement obtenu comme distillat 2,5 gr. de benzaldéhyde, que nous avons identifiée par le point de fusion de son dérivé ammoniacal. — Produit pur : F. 110° ; produit de la réaction : F. 108° ; mélange : F. 109°. — A la température de 152° sous 15 mm., nous avons recueilli environ 1 gr. d'éther phénylpyruvique inaltéré.

Nous avons donc pu constater que cet éther, dans les conditions où nous nous sommes placé, subit un dédoublement intégral à l'endroit de la double liaison.

L'oxhydrile énolique

Action de l'acide chlorhydrique en milieu alcoolique

Sur l'éther phénylpyruvique β*:* Nous avons voulu vérifier en effectuant cette réaction, que les éthers phénylpyruviques énoliques ne donnent pas lieu à la cyclisation bimoléculaire mise en évidence par H. Gault à propos de l'éther pyruvique lui-même qui précisément n'est connu que sous la forme cétonique (voir pages 7, 36 et 60).

15 gr. d'éther β sont dissous dans 30 gr. d'alcool absolu. Après avoir refroidi la solution à 0°, on fait passer pendant 4 heures, en maintenant cette température, un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec. Après 48 heures de contact à température ordinaire, on verse la solution alcoolique sur un mélange de glace et de bicarbonate de sodium et on épuise le tout à l'éther. La solution éthérée lavée à l'eau, à l'acide sulfurique dilué, puis de nouveau à l'eau est séchée sur le sulfate de sodium anhydre. En évaporant l'éther dans le vide à température ordinaire, nous avons observé la précipitation de traces d'un produit solide que nous avons identifié avec l'éther α. Le résidu liquide a été distillé dans le vide avec une colonne Vigreux de 7 chicanes. Sous 13 mm. de pression, 1 gr. passe avant 149° ; le reste distille sans résidu à la température constante de 149°. Nous avons donc récupéré intégralement l'éther β.

Cet éther ne se cyclise donc pas sous l'influence des acides. Cette cyclisation ne s'effectue pas d'avantage à une température plus élevée (130° et 150°) en tube scellé.

Sur l'éther cyanophénylpyruvique: En partant non pas directement de l'éther phénylpyruvique mais de l'éther cyanophénylpyruvique et en le traitant par l'acide chlorhydrique nous avons recherché si cette cyclisation s'effectuerait plus facilement.

5 gr. d'éther cyanophénylpyruvique et 3,6 gr. d'alcool absolu dans lequel sont dissous 1,37 gr. d'acide chlorhydrique gazeux, sont chauffés en tube scellé pendant 2 heures à la température de 140°. En ouvrant le tube après refroidissement, nous avons observé une surpression. Le produit jaune solide qui s'est déposé au fond du tube fond à 210°. C'est l'imide phénylhydroxymaléique. En reprenant le mélange à l'éther, nous avons isolé un produit insoluble qui n'est autre que du chlorure d'ammonium (0,5 gr.). La solution éthérée a été épuisée avec une solution de bicarbonate de potassium, lavée à l'eau et à l'acide sulfurique 20 %, puis de nouveau à l'eau et enfin séchée sur le sulfate de sodium anhydre. Par évaporation de l'éther, nous avons obtenu 0,8 gr. d'une huile brune dont la solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer et qui fournit avec la phénylhydrazine la phénylhydrazone de l'éther phénylpyruvique F: 89°. La solution bicarbonatée précipite par acidification l'imide phénylhydroxymaléique fondant à 213°.

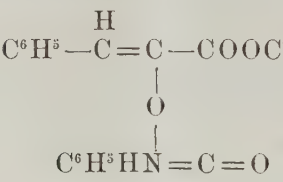
En nous plaçant dans les mêmes conditions, mais en chauffant à 180° au lieu de 140° pendant une heure, nous avons obtenu des résultats identiques, ce que nous laissait d'ailleurs prévoir le mode de préparation même de l'éther phénylpyruvique.

Sur l'imide phénylhydroxymaléique: Enfin, nous avons essayé d'obtenir l'éther phénylpyruvique éthérifié à l'oxhydrile énolique en partant de l'imide phénylhydroxymaléique elle-même. Après avoir chauffé dans le tube scellé une heure à 140° une molécule de ce corps avec 6 molécules d'alcool absolu additionnées de 1 molécule 1 /10 d'acide chlorhydrique gazeux, nous avons récupéré intégralement le produit initial.

Les formes énoliques de l'éther phénylpyruvique ne se prêtent donc pas à une lactonisation par l'acide chlorhydrique. Traitées par d'autres agents de lactonisation (sels alcalins, ammoniac, diéthylamine) elles se lactonisent au contraire avec la plus grande facilité (pages 67 et suiv.).

Action de l'isocyanate de phényle

Phényluréthane de l'éther phénylpyruvique



Un certain nombre d'auteurs ont eu recours à l'isocyanate de phényle pour la caractérisation de l'oxhydrile énolique. En mettant en contact l'éther phénylpyruvique avec ce réactif, nous avons espéré pouvoir prouver d'une façon simple la présence d'un groupe oxhydrile libre par la formation de phényluréthane.

On abandonne à la température de 10° à 15° dans un tube scellé 4 gr. d'éther (1 mol.) et 2,8 gr. d'isocyanate de phényle (1 mol.). Le mélange reste liquide au début, mais après 20 jours il se prend en masse cristalline. En ouvrant le tube, nous n'avons plus observé qu'une légère odeur d'isocyanate de phényle. Par essorage, nous avons isolé 1,5 gr. de la phényluréthane de l'éther phénylpyruvique, produit blanc fondant à 128°. Après recristallisation dans l'alcool, elle fond à 128,5°. La solution alcoolique ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer.

Quoique ayant répété l'essai de préparation de la phényluréthane nous n'avons réussi qu'une seule fois à l'isoler à l'état solide.

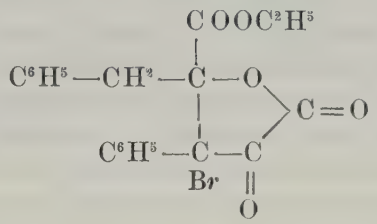
Dosage d' N. — *s* : 0,4001 gr. — *h* : 755,8 mm. (17°) — cc. : 17,6 (16,5°) — N % : 5,05. Calculé pour $C^{18}H^{17}O^4N$ (M = 311) N % : 4,50.

II. La forme cétonique de l'éther phénylpyruvique. — Ether γ

Comme nous l'avons signalé, la forme cétonique de l'éther phénylpyruvique est un produit solide fondant à 79°. Cette forme se distingue des deux formes énoliques isomères par le fait qu'elle ne donne en solution alcoolique aucune coloration avec le perchlorure de fer.

ACTION DU BROME SUR L'ÉTHER γ

Ether α-oxo-β-phényl-β-bromo-γ-benzylbutyralactone-γ-carbonique



On dissout 2,5 gr. de l'éther γ (1 mol.) dans 5 gr. de sulfure de carbone. On ajoute 2,1 gr. de brome (1 mol.). A la température ordinaire la réaction ne s'amorce pas. On chauffe le mélange au bain-marie à l'ébullition jusqu'à disparition complète de la coloration brune du brome. Il se dégage de l'acide bromhydrique. Après refroidissement, on ajoute de l'éther et on lave à l'eau. Au cours du lavage, il se précipite un corps blanc solide qu'on essore (2 gr.) et qu'on lave trois fois à l'alcool 97 % dans lequel il est pratiquement insoluble. Le produit ainsi purifié fond à 152° ; il est peu soluble dans le sulfure de carbone, dans l'alcool et dans l'éther.

Dosage de C et H. — *s* : 0,1874 gr. — CO^2 : 0,3908 gr. — H^2O : 0,0792 gr. — C % : 56,91 — H % : 4,73.

Dosage du Br (*Carius*). — *s* : 0,1842 — AgBr : 0,0838 — Br % : 19,36.

Calculé pour $C^{20}H^{17}O^5Br$ (M = 417) C % : 57,53 ; H % : 4,07; Br % : 19,18.

Poids moléculaire. — *s* : 0,4950 gr. — benzène : 15,240 gr. — △ : 0,385° — M : 430,27.

Dans cette réaction, l'éther se lactonise et la bromuration s'effectue en donnant naissance à l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique, qui est le produit intermédiaire de cette lactonisation. Cet éther lactonique a été préparé pour la première fois par R. Hemmerlé (1) par action d'une solution de bicarbonate de potassium sur l'éther phénylpyruvique à la température du bain-marie.

(1) *Thèse page 29.*

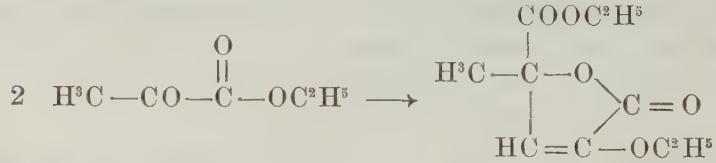
La bromuration directe de cet éther lactonique doit donc conduire au même produit que nous avons obtenu par bromuration de l'éther γ et nous l'avons effectivement vérifié.

Action du brome sur l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique

Nous avons dissous 3,5 gr. de cet éther lactonique dans le sulfure de carbone, dilué d'une petite quantité d'éther pour faciliter la dissolution. Nous avons ajouté 1,5 gr. de brome (1 mol.) qui ne provoque aucune réaction à température ordinaire. On porte à l'ébullition au bain-marie jusqu'à disparition de la coloration du brome. Après refroidissement, on ajoute de l'éther et on lave à l'eau. L'éther lactonique bromé précipite et, après purification par lavage à l'alcool 97 %, fond à 152°. Le mélange avec l'éther lactonique bromé obtenu à partir de l'éther phénylpyruvique bromé fond au même point, ce qui prouve l'identité des deux composés.

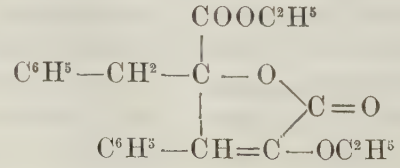
Action de l'acide chlorhydrique en milieu alcoolique sur l'éther γ

H. Gault, en saturant une solution alcoolique de pyruvate d'éthyle, composé qui n'est connu que sous la forme cétonique, par l'acide chlorhydrique gazeux, a préparé l'éther éthoxylé de la forme énolique de l'éther cétovalérolactonecarbonique (1) :



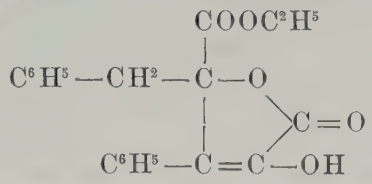
produit déjà obtenu par Genvresse (2) et Jong (3), sans que ces deux auteurs fussent parvenus à établir sa constitution réelle.

En appliquant cette réaction au phénylpyruvate d'éthyle, nous espérions obtenir un produit analogue : l'éther éthoxylé de la forme énolique de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique :



(1) *C. R.* **154** (1912) 439. — (2) *Bl.* [3] **IX**, 377 (1893).— (3) *Bl.* [3] **XIII**, 476 (1895).

Or nous n'avons pas obtenu le produit attendu, mais bien l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique lui-même (voir aussi page 67).



On ajoute à 8 gr. d'éther γ 30 gr. d'alcool absolu. L'éther ne se dissout pas complètement. On fait passer dans le mélange à la température ordinaire un courant assez rapide d'acide chlorhydrique gazeux et, dans ces conditions, l'éther se dissout peu à peu. Quand la solution est saturée d'acide chlorhydrique, on refroidit à l'aide de glace et on continue à faire passer le courant gazeux jusqu'à nouvelle saturation à cette température. On abandonne alors la solution limpide à la température ordinaire pendant 24 heures. On observe le dépôt d'un produit solide que l'on sépare par essorage ; le produit est l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique fondant à 140°. Dans le filtrat alcoolique nous avons isolé le même produit (6 gr. en tout). L'identification du produit a été effectuée par la détermination du point de fusion du mélange F : 140°.

Action de l'isocyanate de phényle sur l'éther γ

L'éther phénylpyruvique γ mis en contact avec l'isocyanate de phényle dans les mêmes conditions que l'éther β (voir page 58) ne donne aucune réaction.

Association benzénique

Nous rappelons ici que l'éther γ donne lieu en milieu benzénique à une association moléculaire qui le différencie très nettement des deux éthers énoliques (voir page 40).

B. Réactions communes aux trois éthers phénylpyruviques

Nous décrirons sous ce titre les réactions qui ont fourni des résultats identiques pour les trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique.

Ethers sels à l'oxhydrile énolique

Action du chlorure d'acétyle

Le chlorure d'acétyle à la température ordinaire ne réagit pas avec les éthers phénylpyruviques.

Action de l'anhydride acétique

Ethers α et β. — **Ether O-acétyloxycinnamique**

$$C^6H^5—CH=C(—O—CO—CH^3)—COOC^2H^5$$

Dans un ballon muni d'un réfrigérant surmonté d'un tube à chlorure de calcium, on introduit 5 gr. d'éther α ou β et 15 gr. d'anhydride acétique. On chauffe pendant une heure à l'ébullition. On laisse refroidir et on verse le mélange dans 80 cc. d'eau. Il se précipite une huile qui ne cristallise que très lentement. Sans attendre qu'elle se soit solidifiée, on la reprend à l'éther et on lave la solution éthérée à l'eau pour éliminer l'excès d'anhydride acétique. Après séchage et évaporation de la solution éthérée, on obtient un liquide visqueux jaunâtre qui, amorce, se prend complètement en masse. Le produit solide blanc ainsi obtenu, recristallisé dans l'éther de pétrole (E. 40° à 60°), fond à 33,5° ; en milieu alcoolique, il n'est pas coloré par le perchlorure de fer.

Dosage de C et H. — *s* : 0,4300 gr. — CO^2 : 1,0572 gr. — H^2O : 0,2496 gr. — C % : 67,05 — H % : 6,49. Calculé pour $C^{13}H^{14}O^4$ (M = 234) C % : 66,67 ; H % : 5,98.

Ether γ. — En raison de l'action isomérisante de la chaleur sur l'éther γ (voir page 42), nous n'avons pas essayé de le mettre en réaction avec l'anhydride acétique.

Action du chlorure de benzoyle

Ethers α et β. — **Ether O-benzoyloxycinnamique**

$$C^6H^5—CH=C(—O—COC^6H^5)—COOC^2H^5$$

Cet éther s'obtient à partir du chlorure de benzoyle par la méthode classique.

On mélange 10 gr. de l'éther β (1 mol.) et 7,3 gr. de chlorure de benzoyle (1 mol.). On ajoute une solution de 2,2 gr. de soude caustique dans 8 gr., d'eau (1 mol.). Le mélange s'échauffe fortement et se prend complètement en masse. On laisse refroidir, essore et lave abondamment à plusieurs reprises le produit solide à l'eau

distillée. On obtient ainsi un produit blanc qui, purifié par deux cristallisations dans l'alcool 97 %, se présente sous forme d'aiguilles fines qui fondent à 87° et dont la solution alcoolique n'est pas colorée par le perchlorure de fer.

Dosage de C et H. — *s* : 0,2904 gr. — CO^2 : 0,7755 gr. — H^2O : 0,1448 gr. — C % : 72,83 — H % : 5,58. Calculé pour $C^{18}H^{16}O^4$ (M = 296) C % : 72,97 ; H % : 5,40.

Poids moléculaire. — *s* : 1,0012 gr. — acide acétique : 23,956 gr. — Δ : 0,538° — M : 303.

Ether γ. — On ajoute à 5 gr. d'éther γ (1 mol.) 3,8 gr. de chlorure de benzoyle (1 mol.) puis, comme l'éther ne se dissout pas dans le chlorure, de l'éther ordinaire jusqu'à dissolution complète. On verse dans cette solution, par petites portions et en agitant, 10 gr. d'une solution de soude caustique 10 %. Après peu de temps, l'éther O-benzoyloxycinnamique se précipite. Poids du produit brut séparé par essorage : 8 gr. ; point de fusion après recristallisation dans l'alcool : 87°. Nous avons prouvé l'identité de ce produit avec celui obtenu à partir de l'éther β par le point de fusion du mélange : F: 87°.

Si l'on admet pour l'éther phénylpyruvique γ la formule cétonique $C^6H^5—CH^2—CO—COOC^2H^5$, la formation de l'éther O-benzoyloxycinnamique ne peut être expliquée qu'en admettant une isomérisation de la forme cétonique en forme énolique sous l'action même des réactifs employés.

Nous avons essayé de vérifier cette hypothèse et nous avons constaté dans les essais suivants qu'il ne se produit aucune isomérisation sous l'action du chlorure de benzoyle *seul* ou de la solution de la soude caustique *seule*; cette isomérisation ne s'effectue que sous l'action combinée des deux réactifs.

Action du chlorure de benzoyle sur l'éther γ

On ajoute à 2,5 gr. d'éther γ (1 mol.) 1,9 gr. de chlorure de benzoyle (1 mol.) et, jusqu'à dissolution complète, de l'éther ordinaire. On abandonne la solution pendant 12 heures dans un vase bien bouché à la température du laboratoire. Pour éviter une isomérisation de l'éther γ sous l'action de la chaleur, nous avons évaporé l'éther par un courant d'anhydride carbonique sec. Nous avons récupéré l'éther γ solide inaltéré à côté du chlorure de benzoyle.

Action de la soude caustique (1 : 10) sur l'éther γ

On agite une solution éthérée de l'éther γ pendant 10 minutes avec la quantité moléculaire de soude caustique en solution aqueuse 10 %. On décante et verse la couche aqueuse dans l'acide sulfurique 20 % refroidi par de la glace. Le produit blanc solide qui se précipite fond à 197°; sa solution alcoolique n'est pas colorée par le perchlorure de fer. C'est l'acide diphénylpyruvique. Point de fusion du mélange avec l'acide diphénylpyruvique témoin : 197°.

Etude des éthers O-acétyl- et O-benzoyloxycinnamiques

Action de la phénylhydrazine

Ces deux éthers sont des dérivés immédiats des formes énoliques de l'éther phénylpyruvique. Ils ne doivent donc pas renfermer de groupes carbonyles. En fait la phénylhydrazine n'exerce aucune action sur ces deux produits.

Action du brome

Ces deux éthers, par contre, doivent renfermer la double liaison céto-énolique primitive.

En les soumettant l'un et l'autre à l'action du brome, nous pouvions espérer obtenir des produits d'addition directe. L'indifférence qu'ils montrent vis-à-vis de ce réactif caractéristique de la double liaison est telle qu'aucun des essais que nous avons effectués, ne nous a fourni les produits de fixation attendus. Dans ces conditions, nous ne donnons qu'un résumé des expériences.

Nous avons fait réagir le brome sur ces éthers en solution sulfocarbonique ou acétique, soit à la température du laboratoire, soit à la température d'ébullition du solvant, soit en les exposant simultanément aux rayons ultra-violets d'une lampe à mercure. Nous avons tenté de déterminer la fixation en ajoutant le brome ou bien aux éthers solides ou bien aux éthers fondus. Dans aucun de ces essais nous n'avons pu observer de réaction d'addition : dans tous les cas, au contraire, le dégagement d'acide bromhydrique caractéristique de la substitution s'est manifesté dès le début. Le brome agit donc sur ces éthers non par addition mais bien par substitution et ne peut être employé comme critérium de l'existence de la double liaison.

L'étude des produits de substitution a été provisoirement laissée de côté.

Nous sommes parvenu cependant à mettre en évidence l'existence de la double liaison dans la molécule de ces éthers par les réactions suivantes.

Action du permanganate de potassium

Lorsque l'on traite les éthers O-acétyl- et O-benzoyloxycinnamiques en solution alcoolique par une solution de permanganate de potassium 1 %, celle-ci se décolore instantanément.

Nous avons essayé de préparer un produit d'oxydation de l'éther O-benzoyloxycinnamique.

2 gr. de l'éther O-benzoyloxycinnamique et 150 gr. d'une solution de permanganate de potassium 1 % sont agités pendant 4 heures à température ordinaire à l'agitateur mécanique. L'éther n'est attaqué que lentement. On chauffe alors pendant un quart d'heure à l'ébullition, laisse refroidir et essore. Sur le filtre, on retrouve à côté de l'hydroxyde de manganèse une certaine quantité de l'éther inaltéré. Dans le filtrat, dont la couleur violette prouve la présence de permanganate, on détruit ce dernier par le bisulfite de sodium. On épuise la solution décolorée à l'éther ordinaire, décante, lave avec une petite quantité d'eau, sèche et évapore l'éther. Le produit blanc résiduel a été identifié avec l'acide benzoïque.

Au lieu de fournir un produit d'oxydation directe, la molécule de l'éther O-benzoyloxycinnamique est donc complètement scindée à l'endroit de la double liaison :

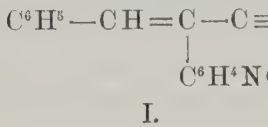
$$C^6H^5CH=C(-COOC^2H^5)-O-CO-C^6H^5$$

Dans la littérature nous trouvons un certain nombre de cas où des composés renfermant une double liaison ne fournissent pas la réaction caractéristique de cette fonction, l'addition du brome ; tous, par contre, décolorent instantanément une solution étendue de permanganate de potassium.

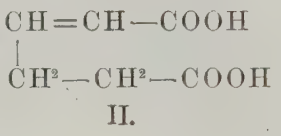
Les nitriles des acides o- et p-phénylnitrocinnamiques (I) n'additionnent pas le brome (1), l'acide hydromuconique (II) ne réagit avec le brome que par substitution(2), au contraire de ce qui a lieu pour son diéther-sel. Le tétraphényléthylène (III) ne l'additionne pas (3) et fournit un produit de réduction (4). Le dibi-

(1) *A.* **250,** 157 (1889). — (2) *A.* **256,** 21 (1890). — (3) *A.* **296,** 231 (1887). — (4) *A.* **235,** 233 (1886). —

phénylène-éthylène (IV) et l'oxyde de tétraphénylène-éthylène (V) le fixent directement (1). De même l'acide fumarique(2) fournit une réaction positive, au contraire de l'acide diméthylfumarique qui ne donne pas lieu à cette addition (3).

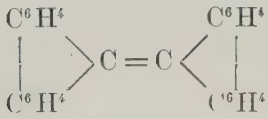


I.

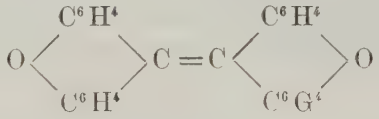


II.

III.



IV.



V.

Pour expliquer ces fixations négatives de brome sur des doubles liaisons on admet que l'addition ne peut s'effectuer soit par suite d'empêchements stériques soit en raison de l'accumulation de groupes négatifs au voisinage de la double liaison. Cette dernière explication s'adapte particulièrement bien au cas des deux éthers acétyl- et benzoyloxycinnamiques.

Action de l'ammoniac

Nous avons étudié l'action de l'ammoniac dans le but d'obtenir un produit de fixation directe de l'ammoniac sur la double liaison des deux éthers.

Nous avons chauffé pendant quatre heures à 130° en tube scellé 4 gr. d'éther O-benzoyloxycinnamique avec 5 gr. d'une solution alcoolique d'ammoniac, contenant 0,4 gr. de gaz. Après refroidissement, nous avons évaporé l'alcool au bain-marie dans le vide. Le résidu est une masse visqueuse qui, broyée avec de l'éther, s'est transformée en produit solide blanc, insoluble dans ce dernier solvant. Après essorage et deux recristallisations successives dans le benzène, il fond à 119°, ce qui correspond au point de fusion de l'oxamide. Le mélange du corps et de l'oxamide témoin fond au même point.

Le filtrat a été séché ; par évaporation, il abandonne une huile qui possède une forte odeur de benzoate d'éthyle.

L'ammoniac dans ces conditions, ne fournit donc pas de pro-

---

(1) *A.* **296,** 231 (1897). — (2) *A.* **304,** 171 (1889). — (3) H. Meyer: *Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen,* 3e édition (1916) p. 502.

duits d'addition, mais donne lieu à un dédoublement complet de l'éther O-benzoyloxycinnamique.

Action de la potasse caustique

0,9 gr. d'éther O-acétyloxycinnamique sont chauffés au bain-marie avec 5 gr. de potasse caustique 50 % ; l'éther se transforme en une huile brune qui se dissout peu à peu. Au moment de la dissolution complète, on verse le mélange dans l'acide sulfurique 20 % mélangé de glace. Il se précipite un produit blanc solide qui n'est autre chose que l'acide phénylpyruvique (F. 157°).

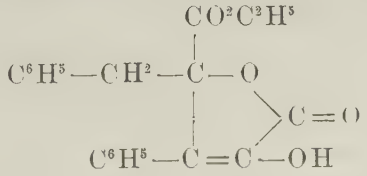
En saponifiant dans les mêmes conditions l'éther O-benzoyloxycinnamique, nous avons obtenu les mêmes résultats avec la seule différence que la réaction est beaucoup plus lente, comme on pouvait d'ailleurs s'y attendre.

Action de l'acide chlorhydrique

Les deux éthers mis en contact pendant 15 jours avec l'acide chlorhydrique aqueux concentré à la température ordinaire n'ont subi aucune modification.

II. Lactonisations

L'éther phénylpyruvique se lactonise sous l'action de différents agents de condensation en fournissant, soit l'éther éthylique de l'acide α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique, soit ses dérivés. L'éther lui-même a déjà été obtenu par R. Hemmerlé [1] qui est partie du phénylpyruvate d'éthyle (éther phénylpyruvique) et l'a traité par le bicarbonate de sodium. L'éther fond à 140° ; il a la formule :



Sous l'influence de l'acide chlorhydrique gazeux en milieu alcoolique cette lactonisation ne s'effectue que pour l'éther γ (voir pages 56 et 60). Tous les autres agents de condensation que nous avons employé ont fourni pour les trois éthers phénylpyruviques des résultats identiques.

[1] *Thèse, page 29.*

Action de l'acétate de sodium sur l'éther β

Nous avons déjà signalé (pages 35 et 42) l'action lactonisante d'une solution d'acétate de sodium sur l'éther phénylpyruvique. Dans cette réaction le rendement en lactone atteint 66 %. Comme nous l'avons indiqué, on sépare le mélange pâteux en éther α et en une huile jaunâtre ; c'est cette huile qui est l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique brut. On ajoute au filtrat un grand excès d'eau et on reprend à l'éther l'huile jaunâtre précipitée. On lave à l'eau et sèche sur le sulfate de sodium. Par évaporation, on obtient une huile qui se prend rapidement en masse; le produit solide fond au point exact de l'éther lactonique 140°. Nous l'avons identifié par la méthode du point de fusion des mélanges.

Action du carbonate de sodium sur l'éther β

20 gr. d'éther phénylpyruvique β sont agités pendant une heure avec 40 cc. d'une solution saturée de carbonate de sodium. Il se forme une émulsion. On reprend le tout à l'éther. On décante, lave à l'eau, à l'acide sulfurique 20 %, puis de nouveau à l'eau et on sèche. Par évaporation de l'éther, on obtient un liquide qui se prend rapidement en masse. Par acidification de la solution carbonatée, on isole encore une petite quantité du même produit. Le point de fusion 140° montre que nous avons encore affaire à l'éther lactonique. Le rendement est quantitatif.

La même lactonisation s'effectue aussi par une solution très diluée de carbonate de potassium à condition de prolonger suffisamment la durée de réaction.

8 gr. d'éther β, agités pendant 10 heures avec 16 cc. d'une solution de carbonate de sodium 1%, se transforment intégralement en le même éther lactonique.

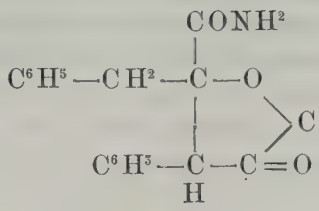
Il est important de faire remarquer que cette action lactonisante du carbonate de sodium ne s'exerce que sur l'éther β non dilué par un solvant organique. Comme nous avons eu l'occasion de le montrer, la solution de carbonate de sodium agissant sur une solution éthérée de l'éther α l'isomérise en éther β (voir page 43).

Action de l'ammoniac

Ethers α et β

L'ammoniac donne lieu à des réactions assez complexes et différant totalement suivant les conditions de l'expérience.

Action sur l'éther β non dilue. — ***Amide phényl-benzyl-butyrolactone-carbonique***



(III)

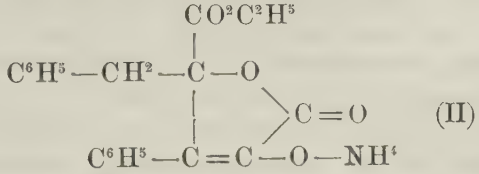
On fait passer à température ordinaire un courant d'ammoniac gazeux sec dans 3 gr. d'éther phénylpyruvique β. La réaction s'amorce immédiatement comme le prouve l'échauffement considérable qui se manifeste. Le liquide se prend rapidement en masse. On interrompt le courant d'ammoniac et lave le produit solide, préalablement essoré, à l'éther absolu dans lequel il est insoluble. On l'isole finalement par recristallisation dans l'alcool 97 % sous forme de cristaux blancs fondant à 229°.

Dosage d'N. — *s* : 0,2249 gr. ; 0,3708 gr. — *h* : 749,7 mm. ; 748,1 mm. (*t* : 21° et 20°) — N : 8,4 ; 14,6 cc. (*t* : 12° et 16°) — N %: 4,33 ; 4,48. Calculé pour $C^{18}H^{15}O^4N$ (M = 309), N % : 4,53.

Poids moléculaire. — *s* : 0,4276 gr. — acide acétique : 19,785 gr. — Δ : 0,295° — M : 285,8.

Les résultats de l'analyse et le caractère neutre de ce composé conduisent à lui attribuer la constitution de l'amide phényl-benzyl-butyrolactone-carbonique.

Action sur les éthers α ou β dilués. — ***Sel d'ammonium de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique***



(II)

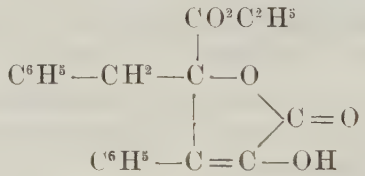
L'expérience effectuée à basse température ou à la température ordinaire fournit des résultats identiques. On obtient dans les deux cas un mélange de corps et non un corps unique.

On dissout 18 gr. d'éther β dans 100 gr. d'éther absolu. On refroidit à —15°. On fait passer un courant d'ammoniac gazeux sec. Au bout d'une demi-heure, il se forme un précipité volumineux

qu'on essore à —15° (I). Dans le filtrat qu'on maintient à cette température, on fait passer de nouveau un courant assez rapide d'ammoniac. Après 20 minutes, un nouveau précipité s'est formé (I^a) que l'on essore. Dans le filtrat, toujours maintenu à la même température de —15°, on continue à faire passer l'ammoniac. Le précipité qui se forme est essoré (II). Dans la solution filtrée on chasse l'ammoniac et abandonne la solution éthérée pendant 12 heures à la température de 0°. Il se dépose un précipité que l'on essore (III). Par évaporation on obtient une huile visqueuse qui cristallise assez rapidement.

Les produits I et I^a sont identiques. Le précipité est très volumineux mais la quantité du produit que l'on isole finalement est très faible. Le corps n'est stable qu'à la température du mélange réfrigérant. Sous l'influence de la moindre élévation de la température, il se liquéfie en perdant de l'ammoniac. En raison de l'instabilité même de ce corps et des petites quantités que nous en avons obtenues, il ne nous a pas été possible jusqu'à présent de le soumettre à l'analyse.

Les produits II, III et IV sont des produits de cyclisation bimoléculaires. Le composé IV est l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzyl-butyrolactone-γ-carbonique (IV) :



(IV)

fondant à 140°. Le produit III est l'amide de cet éther. C'est le même produit que nous avons obtenu par action de l'ammoniac sur l'éther non dilué. Le produit II fond entre 88° et 100° en perdant de l'ammoniac. Traité par l'acide chlorhydrique à la température ordinaire, il se transforme en éther lactonique (IV). Nous avons donc affaire au sel d'ammonium de la forme énolique de cet éther (IV). (Formule développée (II) voir plus haut).

Action sous pression sur l'éther β. Nous avons en outre essayé de préparer le sel d'ammonium de l'*amide* phényl-benzyl-butyrolactone-carbonique. Dans ce but, nous avons modifié les conditions de réaction en faisant réagir l'ammoniac sous pression sur la solution éthérée de l'éther β à la température ordinaire. Au fur et à mesure que l'ammoniac est absorbé par la solution éthérée, il se précipite l'amide de l'éther lactonique qui fond à 228° et qui est peu soluble dans l'éther saturé d'ammoniac.

Il est curieux de constater que l'éther lactonique jouit de propriétés acides et fournit un sel d'ammonium alors que nous n'avons pas pu déterminer une réaction semblable avec l'amide. La nature du groupe extracyclique exerce donc une influence très nette sur la constitution et la réactivité chimique de la chaîne cyclique.

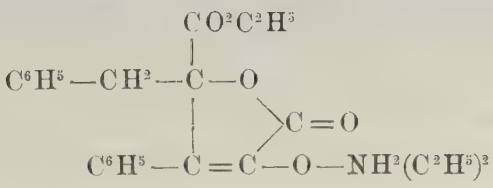
Ether γ

On dissout 6 gr. d'éther γ dans 35 gr. d'éther absolu. On fait passer un courant d'ammoniac. Quand l'air est chassé complètement du vase, on le bouche en prolongeant le courant gazeux. Au fur et à mesure que le gaz est absorbé, l'amide de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique se précipite. On le sépare par essorage (3 gr). De la solution éthérée on récupère 1 gr. L'identité du produit obtenu (F. 228°) a été démontrée par le point de fusion du mélange avec le produit obtenu à partir de l'éther β (F. 228°).

Action de la diéthylamine sur les éthers phenylpyruviques

Ethers α et β

Sel de diéthylamine de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique



Les résultats obtenus à partir de la diéthylamine sont les mêmes qu'on la fasse réagir sur l'éther β, dilué ou non, à la température ordinaire ou à la température du mélange réfrigérant. Dans toutes les conditions où nous nous sommes placé, il s'est formé uniquement le sel de diéthylamine de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique.

8 gr. d'éther β sont dissous dans 40 gr. d'éther absolu. On ajoute 3 gr. de diéthylamine. Après 24 heures, on essore le précipité qui s'est formé. On obtient 8 gr. du sel de diéthylamine de l'éther lactonique qu'on lave à l'éther jusqu'à disparition de l'odeur

de la diéthylamine. Le produit est blanc ; il fond entre 130° et 138° en dégageant de la diéthylamine. Sous l'action de l'acide chlorhydrique à la température ordinaire, il se transforme en éther lactonique fondant à 140°. La solution chlorhydrique, traitée par la potasse caustique 50 %, met la diéthylamine en liberté.

Dosage d'N. — s : 0,3094 gr. — cc : 10,4 (t : 20°) — h : 752,8 mm. (t : 20°) — N % = 3,77. Calculé pour $C^{24}H^{29}O^5N$ (M = 421), N % : 3,40.

Ether γ

La diéthylamine réagit sur l'éther γ d'une façon identique à celle que nous avons indiquée à propos de l'éther β. Nous avons obtenu uniquement le même sel de diéthylamine de l'éther lactonique.

Cette lactonisation des éthers phénylpyruviques sous l'action de l'ammoniac et de la diéthylamine n'a d'ailleurs rien de surprenant et c'est en effet une propriété générale des éthers α-cétoniques.

III. Condensations

Acide diphénylpyruvique

Ethers α et β

En traitant le phénylpyruvate de sodium par une lessive de soude, R. Hemmerlé (1) a obtenu l'acide diphénylpyruvique fondant à 194°

$$C^6H^5—CH^2—\underset{\displaystyle C^6H^5—CH—CO—COOH}{\underset{|}{C}OH—COOH}$$

Nous l'avons obtenu nous-même en traitant directement l'éther α ou l'éther β par la potasse caustique 50 %. Voici la façon dont nous avons procédé :

A 36 gr. d'éther phénylpyruvique β on ajoute peu à peu en refroidissant dans l'eau 55 gr. de potasse caustique 1 : 1. La masse devient brune. On chauffe au bain-marie pendant 5 minutes à 25°. On verse dans l'eau, épuise à l'éther et, après décantation, on acidifie la solution aqueuse alcaline par l'acide sulfurique 20 %. Il se

(1) *Thèse, page 24.*

précipite un produit jaunâtre que l'on essore ; on le reprend à l'éther et épuise la solution éthérée avec une solution saturée de bicarbonate de potassium qui dissout la presque totalité du produit. On décante et on la précipite par l'acide sulfurique. On obtient un corps jaunâtre fondant à 190° qui, en solution alcoolique, donne une faible coloration verte avec le perchlorure de fer. On le purifie par deux ou trois lavages au chloroforme dans lequel l'acide diphénylpyruvique est insoluble ; l'acide ainsi purifié ne donne plus de coloration avec le perchlorure de fer et fond à 197°. (R. Hemmerlé indique 194°).

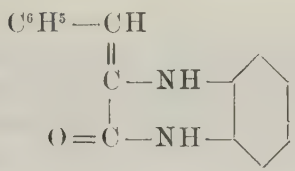
Dosage de C et H. — *s* : 0,2297 gr. — CO^2 : 0,5468 gr. — H^2O : 0,0887 gr. — C % : 65,46 — H % : 4,35. Calculé pour $C^{18}H^{16}O^6$ (M = 328), C % 65,85 ; H % : 4,87.

Poids moléculaire. — *s* : 0,8260 gr. — acide acétique : 29,864 gr. — Δ : 0,329° — M : 327.

ETHER γ

Comme nous l'avons indiqué (page 64) l'éther γ, sous l'action d'une solution de soude caustique 10 %, se transforme lui aussi en acide diphénylpyruvique.

NN'-dihydro-α-benzylidènequinoxalone



L'éther phénylpyruvique β se combine à l'orthophénylènediamine comme tous les composés dicarbonylés en fournissant une quinoxaline, la NN'-dihydro-α-benzylidènequinoxalone.

Une molécule d'éther β et une molécule d'orthophénylènediamine sont mélangées à la température ordinaire. L'orthophénylènediamine se dissout et, peu de temps après, la benzylidènequinoxalone se précipite sous forme de cristaux blancs jaunâtres ; nous l'avons purifiée par deux cristallisations dans l'alcool 97 %. Son point de fusion est de 210°.

Dosage de C et H. — *s* : 0,1712 gr. — CO^2 : 0,4768 gr. — H^2O : 0,0862 gr. — C % : 75,96 — H % : 5,63.

Dosage d'N. — *s* : 0,1759 et 0,1727 gr. — *h* : 751 et 752,5 mm. (*t* : 17°) — N : 17 (*t* : 14°) et 17,2 cc. (*t* : 16°) — N % : 11,15 et 11,29.

Calculé pour $C^{15}H^{12}ON^2$ (M = 236), C %: 76,27; H % 5,09; N %: 11,86.

Dans cette réaction se forme encore un deuxième corps. La quantité obtenue a été trop faible pour en effectuer une analyse.

Ether αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique

$$C^6H^5—CH—CO—COOC^2H^5$$
$$\quad\quad\quad

2 gr. du produit de condensation sont dissous dans une petite quantité d'alcool 97 %. On ajoute 1,3 gr. de phénylhydrazine. Après quelques minutes le mélange cristallise. On essore et on obtient un solide blanc, fondant à 155° environ. En traitant ce corps par l'alcool 97 % à chaud nous avons isolé deux produits : l'un, peu soluble, est blanc et fond à 181°. L'autre, par contre, est très soluble dans l'alcool ; on le précipite de cette solution en ajoutant de l'eau. Il est blanc et fond à 162°.

Monophénylhydrazone de l'éther αα'-dicéto-ββ''-diphénylpimélique. Le produit (F: 161°) d'actide ou la phénylhydrazine sur l'éther αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique est la monophénylhydrazone correspondant à cet éther.

Dosage d'N. — *s*: 0,3450 gr. — *N*: 19,1 cc. (*t*: 17,5°) — *h*: 748,1 mm. (*t*: 16,5°) — N %: 5,66. Calculé pour $C^{29}H^{30}O^5N^2$ (M = 486) N %: 6,75.

Diphénylhydrazone de l'éther αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique. Le produit (F: 181°) d'action de la phénylhydrazine sur l'éther αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique est la diphénylhydrazone correspondant à cet éther.

Dosage d'N. — *s*: 0,2401 gr. — N: 19,5 cc. — *h*: 775,4 mm. (*t*: 15,1°) — N %: 9,14. Calculé pour $C^{35}H^{36}O^4N^4$ (M = 576) N %: 9,72.

Conclusions. La méthode de préparation de l'éther d'une part et l'existence de deux phénylhydrazones correspondant à cet éther d'autre part nous permettent de considérer la constitution de l'éther αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique comme établie d'une manière certaine.

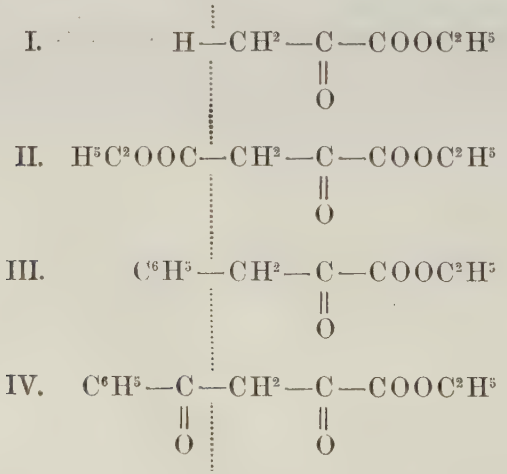
CHAPITRE IV

Influence de la nature des radicaux substituants de l'éther pyruvique

L'éther pyruvique (I) n'est connu que sous une seule forme, la forme cétonique.

En ce qui concerne l'éther oxalacétique (II), composé β-cétonique que l'on peut considérer comme un éther pyruvique substitué par un radical acide, toute une série de recherches nombreuses ont établi qu'il était susceptible d'exister sous différentes formes (1).

Nous venons de démontrer dans les chapitres précédents que l'éther phénylpyruvique (III) lui aussi existe sous trois formes tautomériques et nous avons ainsi pu mettre une fois de plus en évidence l'influence que le caractère acide du noyau benzénique exerce sur les propriétés de la molécule dans laquelle il se trouve contenu.



(1) *B.* **19,** 3225 (1886); **20,** 3392 (1887); **24,** 3416 (1891); **25,** 2448 (1892); **45,** 2848, 2860 (1912), *I. pr.* [2] **50,** 177 (1894).

Dans ce même ordre d'idées, il était intéressant de vérifier d'une part si les éthers résultant de l'introduction dans l'éther pyruvique d'un radical acide différent des groupes C^6H^5 et $-COOC^2H^5$ donnaient également lieu à cette formation d'isomères et dans ce but nous avons étudié les propriétés de l'éther benzoylpyruvique (IV).

D'autre part, nous avons voulu déterminer jusqu'à quel point la substitution du noyau benzénique de l'éther phénylpyruvique influençait la production d'isomères. Dans ce but nous avons essayé de préparer un éther phénylpyruvique nitré.

I. Ether benzoylpyruvique

Action de la chaleur

Distillation. En distillant 7,5 gr. d'éther benzoylpyruvique sous pression réduite à la vitesse de une goutte par seconde nous avons constaté pendant la durée de l'opération une légère décomposition. Sous 25 mm. nous avons séparé les fractions suivantes :

189° à 195°	2,6 gr.
195° à 202°	1,6 gr.
202°	2,2 gr.
résidu résineux	1,0 gr.

Toutes les fractions cristallisent en peu de temps. Le produit solide fond à 36°. Nous l'avons soumis dans les mêmes conditions à une nouvelle distillation. Sous 19 mm. le produit passe entre 196° et 197° (résidu 0,5 gr.). Amorcé avec de l'éther benzoylpyruvique non distillé le distillat cristallise complètement et fond à 36°. Mélange avec le produit non distillé : F. 36°.

Action de l'acétate de sodium

A la température ordinaire. On agite à la température ordinaire pendant 2 heures 1/2 un mélange d'une solution de 3 gr. d'éther benzoylpyruvique dans 6 gr. d'éther ordinaire avec 6 gr. d'une solution saturée d'acétate de sodium. Après décantation et évaporation du solvant nous avons récupéré l'éther benzoylpyruvique inaltéré.

A la température du bain-marie. On chauffe au bain-marie 2 gr. d'éther benzoylpyruvique avec 6 gr. d'une solution saturée d'acétate de sodium à la température de 50° à 60°. L'éther fond

et se transforme, après quelque temps, en un produit vert solide, insoluble dans l'éther, mais qui se dissout dans ce solvant après traitement à l'acide sulfurique 20 %. Par évaporation de l'éther au bain-marie, nous avons récupéré 2 gr. de l'éther benzoylpyruvique non transformé. F. 36°, mélange avec témoin F. 36°.

Conclusions

Ces essais ne nous ont pas permis de démontrer l'existence de plusieurs isomères de l'éther benzoylpyruvique. Le nombre d'essais que nous avons effectués, n'est cependant pas suffisant pour tirer des conclusions définitives à ce propos.

II. Ether nitrophénylpyruvique

Nitration directe

Dans le but d'obtenir un éther phénylpyruvique nitré ou un produit pouvant servir comme point de départ pour sa préparation nous avons essayé, en nous plaçant dans des conditions différentes, de nitrer directement soit l'éther cyanophénylpyruvique, soit l'imide phénylhydroxymaléique, soit l'éther phénylpyruvique lui-même.

Tous ces essais sont restés négatifs. Il semble, quel que soit le mode opératoire et sans que nous ayions d'ailleurs approfondi cette étude, que l'acide nitrique détruise partiellement la molécule de ces trois composés.

Condensation du paranitrocyanure de benzyle avec l'oxalate d'éthyle

En raison de l'insolubilité du paranitrocyanure de benzyle dans l'éther, la condensation avec l'oxalate d'éthyle sous l'influence de l'éthylate de sodium ne peut être effectuée en milieu éthéré. Nous avons cherché à la réaliser en milieu alcoolique.

Dans un ballon muni d'un réfrigérant, le tout parfaitement sec, on dissout 10 gr. (1 mol.) de paranitrocyanure de benzyle dans 40 gr. d'alcool absolu bouillant. On ajoute en une portion et en maintenant à l'ébullition une solution de 1,4 gr. (1 mol.) de sodium dans 14 gr. d'alcool absolu. On maintient le mélange pendant une demi-heure à l'ébullition. La coloration, rouge cerise au début, vire au bleu indigo. On retire le ballon du bain-marie et ajoute, sans laisser refroidir le mélange et par portions, 8 gr. (1 mol. 1 /10) d'oxalate d'éthyle.

La réaction particulièrement violente s'amorce immédiatement. Il se forme un précipité vert foncé. Après avoir abandonné 5 heures à la température du laboratoire, on sépare par essorage 22 gr. (brut) d'un produit vert-noir qu'on broie avec de l'acide sulfurique 20 % et qu'on lave à plusieurs reprises à l'eau. On obtient ainsi 9 gr. d'un produit brun-rouge. Il ne nous a pas été possible de faire recristalliser ce corps. Dans ces conditions, nous l'avons analysé après simple séchage sur l'acide sulfurique dans le vide.

Dosage d'N. — *s* : 0,3423 gr. — N : 34,4 cc (17°)— *h* : 762,5 mm. (19°) — N % : 11,6. Calculé pour l'éther cyanophénylpyruvique nitré $C^{12}H^{10}O^5N^2$ (M = 262) N % : 10,76.

La solution alcoolique de ce produit est colorée en brun-rouge. La coloration vire au vert foncé par addition de la moindre trace d'alcali.

En raison de la difficulté de préparation de ces dérivés nous en avons abandonné provisoirement l'étude.

CHAPITRE V

Etude réfractométrique des éthers phénylpyruviques

En soumettant à l'étude réfractométrique les éthers phénylpyruviques isomères nous avons réussi à distinguer d'une façon définitive la forme cétonique des deux formes énoliques.

Calcul des réfractions moléculaires théoriques des éthers phénylpyruviques (raie D)

Les modules atomiques sont tirés de : Roth et Eisenlohr, *Refractometrisches Hilfsbuch* [1911].

Formes énoliques

$C^6H^5—C(H)=C(OH)—C(=O)—OC^2H^5$

C^6H^5 3 |=	25,206
5 C	12,090
7 H	7,699
1 O′	1,525
1 O<	1,643
1 O″	2,211
|=	11,733
Réfraction moléculaire des formes énoliques:	52,107

Forme cétonique

$C^6H^5—CH^2—C(=O)—C(=O)—OC^2H^5$

C^6H^5 3 |=	25,206
5 C	12,090
7 H	7,699
1 O<	1,643
2 O″	4,422
Réfraction moléculaire de la forme cétonique:	51,060

Détermination des réfractions moléculaires

Nous avons déterminé les réfractions moléculaires en solution toluénique ; la détermination directe des réfractions à la température du point de fusion de l'éther γ (79°) est impossible pour les éthers non dissous en raison de l'action isomérisante que la chaleur exerce sur l'éther γ.

Dispositions expérimentales

Les solutions sont effectuées par pesée directe ; nous les avons examinées immédiatement après préparation.

Les densités, prises avec des pycnomètres de 3,5 cc. environ, sont rapportées à 4° et au vide.

Les mesures optiques sont exécutées avec l'appareil de Féry.

La réfraction moléculaire est calculée au moyen de la formule de Lorentz-Lorenz :

Soient n, n' les indices, d, d' les densités de la solution et du dissolvant, p le poids des éthers dissous dans 100 gr. de solution, M le poids moléculaire, la réfraction moléculaire R est donnée par la relation

$$R = M.\left[\frac{n^2-1}{n^2+2}\cdot\frac{1}{d}\cdot\frac{100}{p} - \frac{n'^2-1}{n'^2+2}\cdot\frac{1}{d'}\cdot\frac{100-p}{p}\right]$$

les mesures optiques et les déterminations de densité étant faites à la même température $t°$.

Nous avons effectué toutes les déterminations à la température de 20°.

Comme solvant nous avons employé le tolunèe que nous avons rectifié après purification par le chlorure d'aluminium. (1)

Densité et réfraction spécifique du toluène

1° $d_{4°}^{20°} = 0,8648$

2° $d_{4°}^{20°} = 0,8645$ moyenne $d_{4°}^{20°} = 0,86447$

3° $d_{4°}^{20°} = 0,8641$

Réfraction spécifique N = 0,33740.

P. Th. Muller (2) a trouvé dans les mêmes conditions :

$d_{4°}^{20°} = 0,865566.$

N = 0,33757.

Réfraction moléculaire des éthers phénylpyruviques

Nous désignerons par :

$t°$ la température d'expérience ;

(1) *Weyl : Les Méthodes de la chimie organique* ; traduction de Cornubert (Paris 1920); tome I, 169. — (2) *Communication privée.*

M le poids moléculaire ;

p le poids du corps dans 100 gr. de solution ;

$d^{20°}_{4°}$ la densité de la solution à 20° rapportée à l'eau à 4° et au vide ;

n^{20}_{D} l'indice de réfraction de la solution pour la raie D déterminé à 20° ;

N_D la réfraction spécifique du corps dissous pour la raie D ;

R_D la réfraction moléculaire pour la raie D ;

C_D la réfraction moléculaire théorique calculée avec les modules.

Éther α.

L'oxydation de l'éther α à l'air s'effectue avec une vitesse telle, qu'il ne nous a pas été possible d'en effectuer l'étude réfractométrique.

Éther β.

Cet éther a été soumis à l'étude après trois rectifications successives (voir page 30).

t 20°

M 192,16

	p	$d^{20°}_{4°}$	n^{20}_{D}	N_D	R_D
1	10,2750	0,88510	1,49719	0,2723	52,32
2	10,7715	0,88595	1,49722	0,2727	52,40
3	10,7390	0,88587	1,49752	0,2742	52,69
4	10,6070	0,88550	1,49725	0,2731	52,48
5	11,2770	0,88670	1,49746	0,2726	52,38
6	11,4910	0,88740	1,49750	0,2734	52,53

R_D moyenne 52,468

C_D 52,107

$R_D - C_D$ + 0,361

Éther γ.

Cet éther a été purifié d'après la méthode indiquée page 36.

t 20°

M 192,16

	p	$d^{20°}_{4°}$	n^{20}_{D}	N_D	R_D
1	10,7920	0,8899	1,49810	0,2637	50,67
2	10,4090	0,8888	1,49835	0,2662	51,15
3	10,3580	0,8889	1,49820	0,2648	50,88

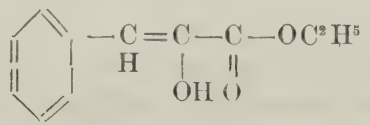
R_D moyenne 50,90

C_D 51,06

$R_D - C_D$ — 0,16

Conclusions

Les chiffres expérimentaux obtenus à partir de l'éther β dépassent en moyenne de 0,361 le chiffre théorique calculé pour un éther phénylpyruvique énolique. Cette exaltation n'a rien de surprenant, car les doubles liaisons dans la forme énolique de l'éther phénylpyruvique forment un système conjugué :



L'éther β est donc réellement un énol.

L'éther α nous a fourni dans toutes les réactions chimiques auxquelles nous l'avons soumis les mêmes résultats que l'éther β ; nous rappelons qu'il donne en particulier avec le brome des produits d'addition identiques et que sa solution alcoolique est colorée en vert par le perchlorure de fer. Nous sommes donc conduit à le considérer comme répondant lui aussi à la constitution d'un énol et la seule hypothèse que nous puissions adopter, c'est d'admettre que l'isomérie des deux formes est une isomérie géométrique (voir pages 46 et 47).

Auquel de ces deux éthers devons-nous attribuer respectivement la forme cis et la forme trans, aucun des résultats obtenus dans le cours de ce travail ne nous permet de l'affirmer jusqu'à présent.

Les chiffres expérimentaux obtenus à partir de l'éther γ concordent d'une façon très nette avec le chiffre calculé pour la forme cétonique.

Conclusions générales

I

L'action de l'acide sulfurique sur l'éther cyanophénylpyruvique a été étudiée — à notre insu — par I. Bougault qui, en établissant une théorie pour la saponification de l'éther cyanophénylpyruvique et de la fonction nitrile en général, admet la formation intermédiaire de produits d'addition sulfoniques.

Nous avons nous-même été conduit au cours de notre travail à donner une nouvelle interprétation de cette réaction. Nous avons en particulier mis en évidence l'influence importante de la dilution de l'acide sulfurique, étude qui nous a permis de fixer le mécanisme de la saponification sulfurique de l'éther cyanophénylpyruvique.

II

Nous avons élaboré une méthode de préparation de l'éther phénylpyruvique qui permet de considérer ce produit comme une matière première très facilement abordable.

III

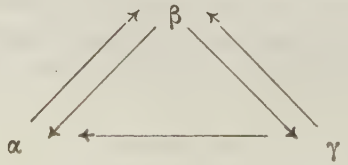
Nous avons démontré l'existence de trois formes tautomériques de l'éther phénylpyruvique.

Nous avons donné pour chacune de ces trois formes un ou plusieurs modes de préparation.

IV

Nous avons fait une étude approfondie des transformations réciproques des trois formes isomériques de l'éther phénylpyruvique sous l'influence de divers agents physiques et chimiques.

Nous avons pu en particulier réaliser les transformations suivantes :



V

L'étude chimique des éthers phénylpyruviques ne nous a pas permis d'établir d'une façon absolument certaine la constitution des trois formes isomériques. Cependant nous avons pu détacher quatre réactions fondamentales de différentiation des éthers α et β, d'une part, et de l'éther γ, d'autre part: coloration par le perchlorure de fer, dérivés bromés d'addition, phényluréthane et action de l'acide chlorhydrique.

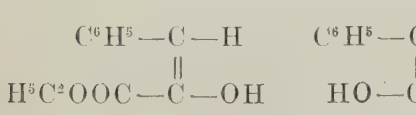
Toutes les autres réactions que nous avons étudiées sont communes aux trois formes : éthers sels, lactonisation, condensation. Nous trouvons une explication de ce fait dans la facilité avec laquelle les trois éthers se transforment l'un dans l'autre.

VI

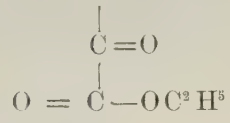
L'étude réfractométrique, par contre, nous a permis de fixer définitivement la constitution des trois éthers phénylpyruviques.

Les éthers α et β sont les formes énoliques de l'éther phénylpyruvique: nous n'avons pu parvenir jusqu'à présent à distinguer la forme cis de la forme trans.

L'éther γ, par contre, est la forme tautomère cétonique de l'éther phénylpyruvique.



éthers α et β



éther γ

VII

Au cours de ce travail nous avons préparé les composés suivants :

Amide phényloxalacétique	préparés antérieurement par I. Bougault et R. Hemmerlé
Anhydride phényloxalacétique	
Ether phénylpyruvique α	
Phénylhydrazone de l'éther phénylpyruvique	
Semicarbazone de l'éther phénylpyruvique	
Ether phénylpyruvique β	
Ether phénylpyruvique γ	

Ether phénylpyruvique dibromé
Ether phénylpyruvique monobromé
Phénylhydrazone de l'éther phénylpyruvique monobromé
Ether O-acétyloxycinnamique
Ether O-benzoyloxycinnamique
Phényluréthane de l'éther phénylpyruvique
Ether β-phényl-O-acétyl-α-oxypropionique
Ether β-phényl-O-benzoyl-α-oxypropionique
Ether α-oxo-β-phényl-β-bromo-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique
Amide de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique
Sel d'ammonium de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique
Sel de diéthylamine de l'éther α-oxo-β-phényl-γ-benzylbutyrolactone-γ-carbonique
NN'-dihydro-α-benzylidène-quinoxalone
Ether αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique
Monophénylhydrazone de l'éther αα'-dicéto-ββ'-diphénylpimélique
Diphénylhydrazone de l'éther αα'-dicéto-ββ'-diphényl pimélique.

SECONDE THÈSE

PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ

Préparation du sulfate d'ammonium par le procédé Walther Feld

Vu et approuvé :

Strasbourg, le 2 mars 1922.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
P. TH. MULLER.

Vu et permis d'imprimer :

Strasbourg, le 3 mars 1922.

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
S. CHARLÉTY.